

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE CASOS
DE MICROCEFALIA”**

Estudio descriptivo transversal retrospectivo realizado en los hospitales nacionales y regionales: General San Juan de Dios, Roosevelt, Cuilapa, Zacapa, Chiquimula, de Occidente, Nicolasa Cruz de Jalapa, Ernestina García Vda. de Recinos de Jutiapa 2013-2016

abril – mayo 2017

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Edgar Ronán Cabrera Morales
Ana Lucía González Mota
Jackellynne Michelle Miranda Rodas
Ana Lucía Soledad Pérez Samayoa
Krista Marina Dominguez Cajas
Grethel Stephanie Alvarado García
Diego Isaac Guerra Folgar
Juan Carlos Gamez Chicol

Médico y Cirujano

Guatemala, julio de 2017

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

1.	Edgar Ronán Cabrera Morales	201021339	2238574162201
2.	Ana Lucía González Mota	201040376	2060471771013
3.	Jackellynne Michelle Miranda Rodas	201110083	2734420150101
4.	Ana Lucía Soledad Pérez Samayoa	201110192	2280650380101
5.	Krista Marina Dominguez Cajas	201110415	2150770320101
6.	Grethel Stephanie Alvarado García	201110505	2171119390101
7.	Diego Isaac Guerra Folgar	201119245	2313192490101
8.	Juan Carlos Gamez Chicol	201140076	2114233860415

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE CASOS DE MICROCEFALIA"


Estudio descriptivo transversal retrospectivo realizado en los hospitales nacionales y regionales: General San Juan de Dios, Roosevelt, Cuillapa, Zacapa, Chiquimula, de Occidente, Nicolasa Cruz de Jalapa, Ernestina García Vda. de Recinos de Jutiapa 2013-2016

abril-mayo 2017

Trabajo asesorado por el Dr. Moisés Mayen Barillas y revisado por la Dra. Karin Danna Casasola Mazariegos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el cuatro de julio del dos mil diecisiete


DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO



El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

1.	Edgar Ronán Cabrera Morales	201021339	2238574162201
2.	Ana Lucía González Mota	201040376	2060471771013
3.	Jackellynne Michelle Miranda Rodas	201110083	2734420150101
4.	Ana Lucia Soledad Pérez Samayoa	201110192	2280650380101
5.	Krista Marina Dominguez Cajas	201110415	2150770320101
6.	Grethel Stephanie Alvarado García	201110505	2171119390101
7.	Diego Isaac Guerra Folgar	201119245	2313192490101
8.	Juan Carlos Gamez Chicol	201140076	2114233860415

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE CASOS
DE MICROCEFALIA"**

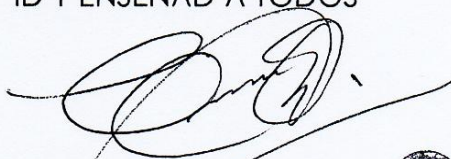
Estudio descriptivo transversal retrospectivo realizado en los hospitales nacionales y regionales: General San Juan de Dios, Roosevelt, Cuilapa, Zacapa, Chiquimula, de Occidente, Nicolasa Cruz de Jalapa, Ernestina García Vda. de Recinos de Jutiapa 2013-2016

abril-mayo 2017

El cual ha sido revisado por el Dr. César Oswaldo García García y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se le autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el cuatro de julio del dos mil diecisiete.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

*César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950*



Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



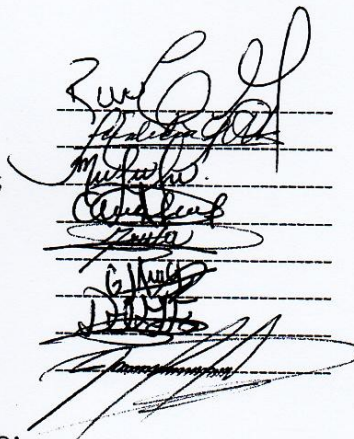
Guatemala, 4 de julio del 2017

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informo que nosotros:

1. Edgar Ronán Cabrera Morales
2. Ana Lucía González Mota
3. Jackellynne Michelle Miranda Rodas
4. Ana Lucía Soledad Pérez Samayoa
5. Krista Marina Dominguez Cajas
6. Grethel Stephanie Alvarado García
7. Diego Isaac Guerra Folgar
8. Juan Carlos Gamez Chicol



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE CASOS
DE MICROCEFALIA"**

Estudio descriptivo transversal retrospectivo realizado en los hospitales
nacionales y regionales: General San Juan de Dios, Roosevelt, Cuilapa,
Zacapa, Chiquimula, de Occidente, Nicolasa Cruz de Jalapa, Ernestina
García Vda. de Recinos de Jutiapa 2013-2016

abril-mayo 2017

Del cual el asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología,
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos
y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

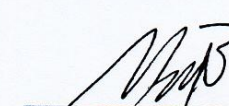
Firmas y sellos

Revisora: Dra. Karin Danna Casasola Mazariegos

Reg. de personal 16524

Asesor: Dr. Moisés Mayén Barillas

DRA. KARIN CASASOLA
MÉDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 8088



Dr. Moisés Mayén B.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 4780

DEDICATORIA

A DIOS: Porque sin su poder no estaría hoy culminando mi carrera, por darme la fuerza para sobrellevar los problemas. A la Virgen María por ser guía en mi camino.

A MI MADRE: Zully Corina Morales Juárez mi reina mi ángel y mi tesoro, por ser más que una madre para mí, por tu amor, por tu paciencia, tu dedicación, tu apoyo incondicional y esfuerzos incontables para que yo pudiera alcanzar cada una de mis metas, por inculcar valores y principios morales para que sea mejor persona. Las palabras no alcanzan para agradecerte todo tu amor y tus desvelos, apoyándome en los momentos buenos y malos, gracias por esas palabras de aliento que cuando todo parecía tan difícil, gracias por ser padre y madre sin ti todo esto no hubiera sido posible.

A MI PADRE: Edgar Ronán Cabrera Pérez quien a pesar de su ausencia física sé que hoy está feliz y orgulloso por mi triunfo.

A MIS ABUELOS EN GENERAL: En especial a Enma Corina Juárez Contreras mi segunda madre, quien a pesar de su ausencia física sé muy bien que está satisfecha por mi logro.

A MIS HERMANOS: Oscar Alejandro Cabrera Morales y Paola Corina Cabrera Morales por ser mis confidentes y compañeros de vida, me han ayudado a seguir adelante.

A MIS TIOS EN GENERAL: Analiz Morales Juárez y Livio Homero Morales Juárez porque me han apoyado desde niño en este camino. Oscar Edelberto Morales Escibá.

A MIS PRIMOS:

A la Dra. Marta Raquel Morales García (Tita) y Dr. Oscar Alberto Morales García (Mixi).

A MI COMPAÑERA Y MEJOR AMIGA: María Victoria Pérez, por acompañarme en las buenas y en las malas, por darme esa motivación para seguir adelante cada una de tus palabras de apoyo, aliento y amor las llevo grabadas en mi corazón.

Edgar Ronán Cabrera Morales

DEDICATORIA

A DIOS Y A LA VIRGENCITA: Por ser mi Luz, Fuerza Divina y Paz incondicional.

A MIS PADRES: Ruben González y Lidia Mota, por ser padres maravillosos, grandes aliados, porque con su lucha, entrega, amor, paciencia, bondad y un gran ejemplo me han hecho una gran mujer.

A MIS HERMANOS: Lidia María, por ser una gran mujer que me inspiraba cada día a seguir en este camino de servicio a mi prójimo; Ruben Estuardo, por llenarme de alegrías, fuerza y valor para continuar hasta alcanzar la meta.

A MIS ABUELOS: Sara Vda. de Mota, y a mis abuelitos a pesar de su ausencia física, por todo su amor, fuerza y apoyo.

A MI FAMILIA: Por su apoyo, sonrisas y alegría en este camino.

A DOS GRANDES PERSONAJES: Dr. Estuardo Marchena y al Párroco Fredy Mejía por ser grandes seres humanos, que con su gran ejemplo y conocimientos han sido parte de mi formación para que este triunfo sea un regalo para mi prójimo.

A MI REVISORA Y ASESOR: Dra. Karin Casasola y Dr. Moisés Mayén, por su admirable entrega y aportes.

A MIS AMIGOS: Por acompañarme en este camino y celebrar el éxito.

A MIS HOSPITALES EN FORMACIÓN: Por permitirme ser parte de ellos y adquirir destrezas, habilidades y conocimientos en esta admirable profesión.

A MI ALMA MATER: Por abrirme las puertas y formarme en cuanto sus principios, misión y visión por el bien común.

Ana Lucía González Mota

DEDICATORIA

A DIOS: Por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad, por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobre todo felicidad.

A MIS PADRES: Jacqueline Rodas y Juan David Miranda, pilares fundamentales en mi vida. Por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación, por haber depositado su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. A mi madre especialmente por esas noches de desvelos junto a mi mientras estudiaba y por madrugar todos los días para hacer mi desayuno y refacción. Se merecen esto y mucho más, los amo con todo mi corazón.

A MIS HERMANOS: Los mejores regalos que Dios me dio, personas de gran corazón, por ayudarme y apoyarme incondicionalmente. A Michael Miranda excelente doctor quien, con cada obstáculo superado, sueño y meta alcanzada me demuestra que, aunque las cosas muchas veces se tornen difíciles y parezcan inalcanzables, con la ayuda de Dios todo es posible. Catherine Miranda más que mi hermana, mejor amiga y el motor de mi vida, quien, con su amor y confianza en mis capacidades, me impulsa a ser mejor cada día, alcanzar todo lo que me proponga y no darme por vencida. La mejor cómplice en el camino para alcanzar mis metas, quien mágicamente transforma mis días grises en los mejores.

A MI FAMILIA: Porque desde que estaba en los primeros años de la carrera, siempre confiaron en mí y para ellos ya era una gran doctora. Porque me ayudaron a crecer profesionalmente con cada consulta que me hacían.

A MIS AMIGOS: Quienes estuvieron a lo largo de la carrera junto a mí, superando cada obstáculo, para alcanzar la meta. Así como celebrando cada éxito alcanzado a lo largo de este camino.

A LA UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA: Por permitirme ser parte de esta institución y formarme como Médico y Cirujano.

Jackellynne Michelle Miranda Rodas

DEDICATORIA

A DIOS: Padre celestial, creador del universo, arquitecto del cielo y la tierra, dueño de mi alma y de mi vida, mi verdadera fortaleza, mi esperanza, mi luz, mi guía en el camino y porque hoy me ha permitido alcanzar una de mis metas, un triunfo a la honra de Dios todo poderoso.

A MIS PADRES: Emilio y Cristy, como un agradecimiento especial por su paciencia y entereza en mi formación como profesional, por sus sabios consejos y por ese constante apoyo incondicional, que, con sus muestras de cariño y esfuerzo, me han demostrado el único, verdadero, puro y cristalino amor, hoy les brindo este triunfo que no solo es mío sino también de ellos.

A MI HERMANA: Gaby, por su apoyo, sus buenos consejos, por su paciencia en las buenas y en las malas, por acompañarme en todo mi camino estudiantil y por hacerme más feliz con su compañía.

A MIS ABUELITOS: Por su amor y cariño, sus delicados cuidados en mi formación como persona y sus sabios consejos en mi preparación universitaria, tres de ellos ya brillan en el firmamento en la cobija del infinito amor de nuestro Dios todo poderoso.

A MI FAMILIA: Por sus muestras de cariño al brindarme sanos consejos y por creer en mí en todo momento, por demostrarme que soy parte importante en la vida de cada uno de ellos.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS: Por ser parte de mi formación como profesional, por haber compartido todos esos momentos inolvidables en mi vida personal y universitaria. Por haber compartido su cariño fraternal en todo momento, por haberme brindado parte de su tiempo, vivencias que se han convertido en experiencia para mi vida.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA: Alma Mater, por haber tenido la oportunidad de pasar por sus aulas, adquiriendo conocimientos para ser una profesional exitosa.

Ana Lucia S. Pérez Samayoa

DEDICATORIA

A DIOS: Quien me ha permitido perseguir mis sueños y con su presencia de amor me ha guiado en cada paso del camino regalándome la oportunidad de alcanzar el éxito y dándome consuelo ante las dificultades.

A MIS PADRES: Quienes con su apoyo incondicional me han acompañado y forjado en cada paso del camino. Quienes me han prestado su fortaleza, cuando la mía ha flaqueado. A quienes debo lo que soy y todo logro alcanzado.

A MIS HERMANAS: Quienes en su amor me han guiado e inspirado a proponer las metas que me retan día a día en la lucha para ser una mejor persona.

A MI FAMILIA: Quienes, por siempre estar para mí, pendientes, y con palabras de ánimo son mi centro, mi lugar a donde volver, mi fortaleza, mi hogar.

A LA UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA: Por darme el orgullo de formar parte de esta institución de historia y tradición. Por darme la oportunidad de trabajar con mis excelentes docentes que con paciencia y dedicación han marcado una diferencia en mi formación profesional, convirtiéndose en un ejemplo a emular.

A MIS COMPAÑEROS DE ESTUDIO: Quienes han compartido conmigo a lo largo del camino retos y éxitos. Quienes me han enseñado y enriquecido con sus propias experiencias.

Y: A todas aquellas personas que en su sabiduría única, han marcado una diferencia en mi formación.

DEDICATORIA

A DIOS: Por permitirme cumplir una más de mis metas, brindarme su sabiduría y su infinito amor, por ser mi ayuda y fortaleza cuando más lo necesitaba.

A MIS PADRES: Ricardo Alvarado Donis y Flor de María García Sandoval, por ser mis ejemplos, mi apoyo incondicional en todo, forjar mi camino, alentarme a seguir adelante a pesar de las adversidades, por ser mis pilares. Este logro es por y para ustedes.

A MIS HERMANOS: Hansel y Sharon por darme ánimos, su comprensión y demostrarme su cariño.

A MI FAMILIA: Abuelos, tíos, primos, por creer en mí desde que era pequeña, por todos sus consejos y atenciones. En especial, mi tía Judith García, quien me inspiró a seguir esta profesión, así como por su asesoría y colaboración en este último trayecto.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA: En especial a la Facultad de Ciencias Médicas, por ser mi guía y brindarme los conocimientos necesarios para mi formación profesional.

A MIS HOSPITALES EN FORMACIÓN: Por permitirme junto con los pacientes adquirir conocimientos, habilidades, experiencias únicas y sobre todo mostrarme la parte humanitaria de la carrera; donde todo el sacrificio que uno realiza vale la pena por la satisfacción que produce servir al prójimo.

A MI REVISORA Y ASESOR: Dra. Karin Casasola y Dr. Moisés Mayén por sus aportes y conocimientos.

A MIS AMIGOS: Por compartir este mismo sueño, los buenos momentos, las sonrisas y por las lecciones de vida.

Grethel Stephanie Alvarado García

DEDICATORIA

A MI PADRE CELESTIAL: Por proveerme de sabiduría e inteligencia, y haber allanado mi camino en tan difícil recorrido a la meta de esta tan humana y científica profesión.

A MIS PADRES: Octavio Augusto Guerra Oliva por ser mi amigo, tutor y padre ejemplar en este viaje que es la vida, a mi madre Ileana Folgar Donado por ser una madre excepcional que con su ternura y sacrificio me ha guiado.

A MIS HERMANOS: Octavio, que con su ejemplo me inspiraba cada día a superarme y tener una versión mejor de mí mismo, a Lemuel por su apoyo y amor incondicional, a mi pequeña hermanita Lea a quien amo con todo mi corazón, quien de alguna manera siempre hace que todo esté mucho mejor.

A MIS ABUELOS: deseando llenarlos de mucho orgullo y satisfacción.

A MI FAMILIA: Quienes apoyaron siempre mi vereda, y estuvieron pendientes en la adversidad y en los triunfos.

A MIS PACIENTES: Por ser un libro abierto de conocimientos, y que en medio de su enfermedad me permitieron formarme como profesional.

A MIS MAESTROS: Por enseñarnos sabiduría en el camino de la más humana de las artes, la más artística de las *ciencias*.

A MI ALMA MATER: Porque tuve la oportunidad en sus aulas de empezar el camino de la lucha contra la muerte, y de formarme como Médico y Cirujano.

Diego Isaac Guerra Folgar

DEDICATORIA

A DIOS: Por permitirme cumplir uno más de mis objetivos, guiarme durante este camino, y estar siempre conmigo en las buenas y malas, sin Él esto no sería posible.

A MIS PADRES: Juan Gamez y Marta Chicol, por ser mis guías y tutores, por sus sabios consejos, sus desvelos, su arduo trabajo, por respetar y apoyar mis decisiones, por el amor brindado, el apoyo incondicional y sobre todo por la confianza depositada en mí, que Dios siempre los cuide.

A MIS HERMANOS: Marleny, Wilson, María de los Ángeles y Marco, por ser mis compañeros en el viaje de la vida, por su comprensión durante estos años, y sobre todo por su trabajo al apoyarme.

A MI FAMILIA: Abuelos, tíos, primos, por sus consejos y apoyo, en especial a mi Tía Juanita por ser parte fundamental de mi vida, por sus sabios consejos, por ser mi maestra y consejera.

A MIS MAESTROS: Por regalarme su tiempo y sabiduría.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS: Por compartir el mismo sueño y anhelo, por estar siempre en las buenas y las malas durante este tiempo, por aprender de ustedes algo nuevo cada día.

A MI ALMA MATER: Por abrirme su puerta y acogerme en su regazo, por forjarme en sus aulas, y formarme como Médico y Cirujano, eternamente agradecido.

A MI QUERIDO HOSPITAL ROOSEVELT: Siempre lo llevaré en el corazón.

Juan Carlos Gamez Chicol

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Caracterizar epidemiológica y clínicamente a los pacientes con microcefalia en los hospitales de: Cuilapa, Zacapa, Chiquimula, Occidente, Jalapa, Jutiapa, General San Juan de Dios y Roosevelt, 2013 – 2016. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo transversal retrospectivo en expedientes clínicos de menores de un año de edad que nacieron o consultaron por primera vez con diagnóstico de microcefalia en dichos hospitales. **RESULTADOS:** Se revisaron un total de 609 expedientes, los cuales 91 fueron casos de microcefalia, y de estos con predominio sexo masculino 57.14%, 61.54% si tiene anomalías congénitas asociadas, 56.04% sin prueba de TORCH, y el 83.52% sin prueba de Zika, del lugar del parto el 72.53% intrahospitalario, las tasas de incidencia anual por 10,000 nacidos vivos distribuidos de la siguiente manera: año 2013, 2.84, 2014, 1.92, 2015, 1.24, 2016, 6.30. **CONCLUSIONES:** En la mayoría de los casos predominó el sexo masculino y anomalías congénitas asociadas, se diagnosticaron en los primeros tres días de vida, siendo Guatemala el departamento que más casos concentró; el nacimiento a término y el bajo peso para la edad gestacional fueron características clínicas relevantes que predominaron. Las madres, muchas de ellas solteras, primigestas y sin antecedentes patológicos, tuvieron una atención del parto intrahospitalario, contrario a los bajos porcentajes de control prenatal. La edad de las madres (27 años en promedio), la mayoría de ellas indígena y con bajo nivel de escolaridad. La tasa de incidencia de microcefalia mostró un aumento importante en el 2016 respecto a los años anteriores del estudio.

PALABRAS CLAVE: microcefalia; vigilancia epidemiológica; Zika; salud pública.

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Marco de referencia.....	3
2.1 Marco de antecedentes.....	3
2.2 Marco teórico.....	5
2.3 Marco conceptual.....	6
2.3.1 Anomalías congénitas.....	6
2.3.1.1 Definición.....	6
2.3.1.2 Clasificación.....	6
2.3.2 Microcefalia.....	7
2.3.2.1 Definición.....	7
2.3.2.2 Causas.....	8
2.3.2.2.1 Microcefalia secundaria a infección por virus Zika.....	13
2.3.2.2.1.1 Virus Zika.....	13
2.3.2.2.1.2 Epidemiología del virus Zika.....	13
2.3.2.2.1.3 Infección por virus Zika.....	14
2.3.2.2.1.4 Neurotropismo del virus Zika.....	14
2.3.2.2.1.5 Síndrome congénito asociado a virus Zika.....	20
2.3.2.3 Características que representan factores de riesgo.....	15
2.3.2.3.1 Características del neonato.....	15
2.3.2.3.2 Características maternas.....	16
2.3.2.4 Signos y síntomas.....	18
2.3.2.5 Complicaciones.....	18
2.3.2.6 Diagnóstico.....	20
2.3.2.6.1 Durante el embarazo.....	20
2.3.2.6.2 Al nacimiento.....	20
2.3.2.6.3 Tabla de crecimiento infantil para prematuros.....	21
2.3.3 Epidemiología de microcefalia.....	22
2.3.3.1 A nivel mundial.....	22
2.3.3.2 A nivel nacional.....	22
2.3.4 Vigilancia epidemiológica de microcefalia.....	23
2.3.4.1 Definición de caso para vigilancia epidemiológica.....	23
2.3.4.2 Proceso de vigilancia.....	24
2.3.5 Tratamiento de microcefalia.....	25

2.3.6	Pronóstico de microcefalia.....	26
2.3.7	Definiciones.....	26
2.4	Marco geográfico.....	29
2.5	Marco demográfico.....	32
2.6	Marco institucional.....	33
2.7	Marco legal.....	33
2.7.1	Reglamento orgánico interno del MSPAS.....	33
2.7.2	Código de salud.....	34
3.	Objetivos.....	37
3.1	Objetivo general.....	37
3.2	Objetivos específicos.....	37
4.	Población y métodos.....	39
4.1	Enfoque y diseño de investigación.....	39
4.2	Unidad de análisis.....	39
4.2.1	Unidad de información.....	39
4.3	Población y muestra.....	39
4.4	Selección de los sujetos a estudio.....	39
4.4.1	Criterios de inclusión.....	39
4.4.2	Criterios de exclusión.....	40
4.5	Definición y operacionalización de las variables.....	40
4.6	Recolección de datos.....	44
4.6.1	Técnicas de recolección de datos.....	44
4.6.2	Procesos.....	44
4.6.3	Instrumentos de medición.....	46
4.7	Procesamiento y análisis de datos.....	47
4.7.1	Procesamiento de datos.....	47
4.7.2	Análisis de datos.....	48
4.7.2.1	Estadística descriptiva.....	49
4.8	Alcances y límites de la investigación.....	49
4.8.1	Obstáculos.....	49
4.8.2	Alcances.....	49
4.9	Aspectos éticos de la investigación.....	50
4.9.1	Principios éticos generales.....	50
4.9.2	Características de riesgo.....	50

5. Resultados.....	51
6. Discusión.....	67
7. Conclusiones.....	75
8. Recomendaciones.....	77
9. Aportes.....	79
10. Referencias bibliográficas.....	81
11. Anexos.....	93

1. INTRODUCCIÓN

La microcefalia es una malformación congénita caracterizada por tener un perímetro cefálico menor de lo esperado para la edad gestacional.¹ Generalmente en países en vías de desarrollo, la microcefalia es subestimada por el escaso y en ocasiones nulo registro de casos. Esta situación no ha permitido evaluar adecuadamente la frecuencia, magnitud y distribución de la misma. En Guatemala, la microcefalia como el resto de anomalías congénitas, no son enfermedades de notificación obligatoria hasta el año 2016 con el surgimiento del virus Zika donde se notifican únicamente los casos de microcefalia asociados a infección materna por este. Por lo que, los datos reportados no están caracterizados epidemiológica ni clínicamente, y no reflejan el comportamiento real del problema.

Es relevante mencionar la diversidad de causas de microcefalia, entre las más frecuentes resaltan: malnutrición grave durante la vida fetal, exposición a productos químicos tóxicos, exposición materna a la radiación o a metales pesados, consumo de alcohol y tabaco, anomalías genéticas, infecciones intrauterinas como citomegalovirus, toxoplasmosis, rubéola, herpes, sífilis, VIH y entre éstas la más recientemente descrita: microcefalia asociada a la infección por el virus Zika durante el embarazo.

A partir de un brote de Zika en Brasil en octubre del año 2015, se estableció la asociación entre la infección del virus durante el embarazo y microcefalia. Como resultado de estos hallazgos, en febrero del año 2016, la Organización Mundial de Salud declara una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) y recomienda intensificar las actividades de vigilancia sobre la situación de los nuevos casos de microcefalia y la infección por virus Zika.²

El departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (*) en su presentación de Power Point sobre la “situación del virus Zika” señala que en el año 2016 se reportaron a nivel de la República de Guatemala un total de 3,240 casos sospechosos de infección por virus Zika con una tasa de incidencia (por 100,000 habitantes) de 19.57. Las primeras diez áreas de salud con las mayores tasas de incidencia de casos sospechosos fueron: Santa Rosa 121.26 (454 casos), Zacapa 116.77 (281 casos), Chiquimula 96.42 (401 casos), El Progreso 41.80 (72 casos), Quetzaltenango 34.78 (307 casos), Jalapa 25.17 (92 casos), Suchitepéquez 23.02 (134 casos), Jutiapa 21.15 (102 casos), Petén 20.51 (156 casos) y Guatemala 19.62 (667 casos).

Asimismo, se detectaron 1,024 mujeres embarazadas sospechosas de la infección por virus Zika, de las cuales 319 fueron casos confirmados, de estos últimos se dio seguimiento postnatal a 216 de los cuales se identificaron 97 niños con microcefalia, confirmándose en 37 de ellos asociación a la infección materna con el virus Zika.

En Guatemala, la detección de casos de microcefalia y malformaciones congénitas es de gran utilidad, dado el bajo registro de datos reportados al respecto y a la tendencia del reciente incremento de casos; identificándose un vacío de información respecto a la magnitud, frecuencia y distribución de la microcefalia previo y durante la emergencia de la infección por virus Zika. La importancia de realizar trabajos de investigación de corte epidemiológico como el presente, radica entonces en aportar información clínico-epidemiológica que proporcione una línea basal de años anteriores a la emergencia de Zika.

Para la realización de este estudio, se tomaron en cuenta los hospitales de la red nacional de las áreas de salud que reportaron la mayor tasa de incidencia acumulada (por 100,000 habitantes) de casos sospechosos en el año 2016 de virus Zika según datos del Departamento de Epidemiología.³ Así pues, se incluyeron en el estudio los siguientes hospitales: Hospital Regional de Cuilapa, Hospital Regional de Zacapa, Hospital Nacional de Chiquimula, Hospital Nacional de Occidente, Hospital Nacional Nicolasa Cruz Jalapa, Hospital Nacional Ernestina García Vda. de Recinos Jutiapa, Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt.

Mediante la determinación de las características epidemiológicas y clínicas en menores de un año de edad con microcefalia en los hospitales de las áreas de salud seleccionadas durante los años 2013 a 2016; se pretende con este estudio contribuir al mejor abordaje de microcefalia en menores de un año, a través del fortalecimiento del sistema de vigilancia fundamentado en alerta oportuna y respuesta inmediata, así como implementar acciones de prevención y control. Contribuirá también en la implementación del sistema de vigilancia de anomalías congénitas que se desarrollará próximamente en el país.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1. Marco de antecedentes

En un estudio realizado por Lavinia Schuler-Faccini, Erlane M. Ribeiro e Ian M.L.; en el año 2015 en la Sociedad Brasileña de Genética Médica, se evaluó el posible vínculo entre la infección por el virus Zika y microcefalia. Este fue realizado de una cohorte de 35 niños con microcefalia que nacieron entre agosto y octubre de 2015 en ocho de los 26 estados de Brasil y que se documentaron en el registro, cuyas madres habían vivido o habían visitado áreas afectadas con el virus Zika durante el embarazo, 25 (71 %) niños tenían microcefalia grave, 17 (49%) tenían al menos una anomalía neurológica y, de 27 niños sometidos a estudios neurológicos por imágenes, todos presentaban anomalías. Las pruebas de detección de otras infecciones congénitas arrojaron resultados negativos.⁴

Asimismo, un total de 26 (74%) madres de los niños con microcefalia habían experimentado una erupción durante el primer o el segundo trimestre de embarazo. Se confirmó que todas las madres habían residido o viajado durante el embarazo a áreas donde circulaba el virus Zika, incluidas las mujeres que no habían presentado erupción. Las tomografías computarizadas y las ecografías cerebrales transfontanelares mostraron un patrón constante de numerosas calcificaciones en el cerebro, en especial, en la región periventricular, el parénquima, el tálamo y en los ganglios basales; este aumento de los casos de microcefalia asociados con lesiones cerebrales que suelen observarse en las infecciones congénitas en las áreas afectadas por el virus Zika sugiere la posibilidad de que exista un vínculo.⁴

En un estudio descriptivo realizado por Fatima Marinho, Valdelaine Etelvina Miranda de Araújo, Denise López Porto; en el año 2016, "Microcefalia en Brasil: prevalencia y caracterización de casos a partir del Sistema de Informaciones sobre Nacidos Vivos (Sinasc), 2000-2015", incluyeron registros de nacidos vivos con microcefalia acompañada o no de otras anomalías congénitas. Los casos de microcefalia al nacer, en 2015, fueron descritos en relación a los siguientes grupos de variables: localización geográfica de residencia materna, parte poblacional de municipio. Características de la madre: grupo de edad, escolaridad, raza, estado civil, número de consultas prenatales, trimestre de la primera consulta prenatal, local de realización del parto, tipo de parto, semanas de gestación, tipo de gestación. Características del nacido vivo: mes del nacimiento, sexo, peso al nacer, presencia de otras malformaciones congénitas simultaneo a microcefalia, índice de

Apgar (apariencia, pulso, gesticulación, actividad y respiración) en el 1º y 5º minutos después del nacimiento.⁵

Los resultados del estudio en el periodo de 2000 a 2014 fueron registraron 2,464 nacidos vivos con microcefalia en Brasil, con media anual de 164 casos. Sin embargo, en el año de 2015, el número de casos aumentó en relación a esa media, totalizando 1,608 casos. En relación a las características sociodemográficas maternas, los coeficientes de prevalencia de microcefalia al nacer fueron mayores entre hijos de madres con edad hasta 24 años o con 40 años o más, sin curso superior (menos de 11 años de estudio), pertenecientes a la raza negra o parda y que se declararon solteras o en unión estable. Se verificó que la mayoría de las madres de nacidos vivos con microcefalia al nacer no poseían curso superior (87%). Los coeficientes de prevalencia de microcefalia fueron menores entre nacidos vivos de madres con mayor número de consultas de prenatal. Sobre el parto, 99% fueron realizados en establecimientos de salud y 57% fueron del tipo vaginal.⁵

En relación a la información analizada de los recién nacidos se identificó que el mayor coeficiente de prevalencia de microcefalia (81,7 por 100 mil) fue observado entre los nacidos vivos prematuros. Se observó predominio del sexo femenino (58%) entre los nacidos vivos con microcefalia. El coeficiente de prevalencia de microcefalia del grupo de nacidos vivos con bajo peso (235,1 por 100 mil) fue mayor que el grupo con peso adecuado al nacer. También, entre los nacidos vivos fueron registradas 456 anomalías múltiples en 259 neonatos. Los órganos/sistemas más afectados fueron osteomuscular, nervioso, ojo, oído, cara y cuello.⁵

En un estudio realizado por Boris Groisman, María Paz Bidondo, Rosa Liascovich, Pablo Barbero, en el año 2016, en el cual se evaluó microcefalia en Argentina según datos de la Red Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC). Se realizó una investigación retrospectiva de prevalencia, de tipo descriptivo observacional. La población del estudio fueron los recién nacidos examinados en los hospitales que participaron en la RENAC entre noviembre de 2009 y diciembre de 2014.⁶

En la RENAC la definición de caso incluyó recién nacidos con anomalías congénitas (AC) estructurales mayores, externas e internas, identificadas desde el nacimiento hasta el alta del hospital y detectadas en el examen físico, por estudios complementarios o autopsia. La recolección de datos en la RENAC se realizó en un formulario especial adjunto a la historia clínica materna con un campo abierto, en el que se describen las anomalías congénitas de los casos detectados. La prevalencia de microcefalia al nacimiento se definió

como la proporción entre el número de recién nacidos vivos y fetos muertos con microcefalia, y el número total de nacidos vivos y fetos muertos. Entre el 1 de noviembre de 2009 y el 31 de diciembre de 2014 se examinó en la RENAC un total de 1,023,108 recién nacidos vivos y fetos muertos, de los cuales 244 presentaron microcefalia.⁶

2.2. Marco teórico

Las anomalías congénitas tienen un origen en donde intervienen factores genéticos, ambientales o una interacción de ambos. Asimismo, existen diferentes razones por las cuales los efectos que pueden causar los teratógenos en el desarrollo de los órganos de un feto son diferentes. Eso se fundamenta de acuerdo a los “Seis Principios de Wilson”, propuestos en 1959 por James G. Wilson en y que aún siguen en vigencia:⁷

1. La susceptibilidad a teratógenos depende del genotipo del embrión/feto y de la manera en que éste interactúa con los factores adversos.
2. La susceptibilidad a teratógenos varía según la etapa de desarrollo en la que se vea expuesto a las influencias adversas. Existen períodos críticos de susceptibilidad en órganos expuestos a agentes adversos.
3. Los teratógenos actúan de manera específica en las células y tejidos en desarrollo iniciando una secuencia de desarrollo anormal.
4. El acceso de influencias medioambientales adversas a los tejidos en desarrollo depende de la naturaleza de la influencia. Varios factores afectan la habilidad del teratógeno de llegar al embrión en desarrollo, tal como la naturaleza del agente, la ruta y el grado de exposición, la tasa de transferencia placentaria y absorción por los sistemas y la composición genotípica, tanto materna como del embrión/feto.
5. Las manifestaciones finales de un desarrollo anormal son: muerte, malformación, retraso en el crecimiento y una alteración funcional.
6. Las manifestaciones de un desarrollo anormal aumentan en frecuencia y grado en la medida en que la cantidad del teratógeno se incrementa, desde una cantidad que no causa un efecto adverso observable a una cantidad que es letal.

2.3. Marco conceptual

2.3.1. Anomalías congénitas

2.3.1.1. Definición

La Organización Mundial de la Salud define las anomalías congénitas como anomalías estructurales o funcionales que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida.⁸

En general, las anomalías congénitas presentan una severidad variable. Algunas suelen ser detectados durante los primeros días después del nacimiento e incluso, en muchas ocasiones, se detectan antes del nacimiento (prenatalmente). Existen algunas anomalías con alta severidad que generan letalidad intrauterina.⁹

2.3.1.2. Clasificación

Las anomalías congénitas pueden ser estructurales o funcionales.

2.3.1.2.1. Anomalías congénitas estructurales

Las anomalías congénitas estructurales son aquellas que involucran alteraciones morfológicas. Es decir, que afectan algún tejido, órgano o conjunto de órganos del cuerpo. Entre las anomalías congénitas estructurales pueden encontrarse anomalías mayores y menores.⁹

- Las anomalías mayores involucran un daño significativo en la salud. A estas se deben la mayor parte de las defunciones, la morbilidad y la discapacidad relacionada con las anomalías congénitas. Tienen consecuencias médicas, sociales y estéticas significativas para los afectados y, por lo general, requieren de tratamiento médico, quirúrgico y de rehabilitación. La mayoría de las anomalías mayores requiere un abordaje multidisciplinario o integral del defecto, a fin de restablecer lo más cercano a la normalidad la condición del paciente. Algunas de las anomalías son externas, o evidentes a simple vista y otras son internas y requieren instrumentos diagnósticos para su identificación.⁹ Algunos ejemplos de anomalías externas son: microcefalia, anencefalia, paladar hendido, gastrosquisis, etc.
- Las anomalías menores, frecuentes en la población, generalmente no implican ningún problema de salud importante, ni tienen consecuencias sociales.⁹ Algunos ejemplos de estas son: cuello corto, angiomas pequeños, una sola arteria en el cordón umbilical, entre otras.

2.3.1.2.2. Anomalías congénitas funcionales

Las anomalías congénitas funcionales son aquellas que no afectan el desarrollo macroscópico de las estructuras anatómicas del bebé sino la función postnatal de órganos y sistemas. Interrumpen procesos biológicos sin implicar un cambio macroscópico de forma; involucran alteraciones metabólicas, hematológicas y del sistema inmune.⁸

2.3.2. Microcefalia

2.3.2.1. Definición

La microcefalia se considera dentro de las anomalías en el tamaño craneal derivadas de alteraciones en los huesos craneanos, o en el sistema nervioso central, de carácter congénito o adquirido. La Organización Mundial de la Salud (OMS), define microcefalia como: “malformación neonatal caracterizada por una cabeza de tamaño muy inferior a la de otros niños de la misma edad y sexo.”¹⁰ Se indica que se debe medir el perímetro craneal en las primeras 24 horas de vida y compararlo con los patrones de crecimiento de la OMS. Al interpretar los resultados de la medición hay que tener en cuenta la edad gestacional del recién nacido, su peso y talla.

Algunos autores definen microcefalia al incluir circunferencias cefálicas debajo de -2 desviaciones estándar según edad y sexo. Sin embargo, otros argumentan que al tomar -2 desviaciones estándar se estarían incluyendo algunos recién nacidos normales.¹¹

Por otra parte, la Asociación Española de Pediatría define microcefalia como “crecimiento anormal del perímetro craneano, estando este por debajo de -3 desviaciones estándar, para la media de edad, sexo y edad gestacional.”¹²

En Guatemala se define la microcefalia como: circunferencia cefálica con -3 desviaciones estándar por debajo del promedio para la edad gestacional.¹³

Cuando hay microcefalia, la parte del encéfalo más afectada es el prosencéfalo. Habitualmente coexiste un desarrollo cerebral anómalo. Más frecuentemente se asocian asimetrías, macrogiria, paquigiria y atrofia de los ganglios basales. Los ventrículos laterales y el espacio subaracnoideo pueden estar aumentados de tamaño debido a la atrofia de la corteza cerebral.¹⁴

2.3.2.2. Causas de microcefalia

El crecimiento craneal está íntimamente ligado al crecimiento cerebral, así un deficiente crecimiento cerebral, o una detención del crecimiento secundaria a procesos intercurrentes, va a condicionar la presencia de una microcefalia. Aunque existen muchas causas de microcefalia, en la mayoría de los cerebros de los afectados se encuentran anomalías de la migración neuronal durante el desarrollo fetal, incluyendo heterotopias de las células neuronales y trastornos de su citoarquitectura. Es importante notar que una circunferencia cefálica muy pequeña implica un proceso que comenzó en una fase precoz del desarrollo embrionario o fetal.¹

La Organización Mundial de la Salud propone como causas más frecuentes de microcefalia las siguientes:¹⁰

- **Exposición materna a radiación**

La energía depositada por la radiación en los tejidos humanos produce ionización de sus átomos y moléculas, así como cambios estructurales en las células que pueden tener efectos perjudiciales. Estos efectos pueden ser somáticos, si sólo afectan a la salud del individuo irradiado, o hereditarios, si afectan a su descendencia. La exposición intrauterina por encima del umbral de riesgo puede tener diversos efectos (la dosis estimada en humanos a partir de la cual podrían producirse malformaciones en los órganos fetales es de 0,1 Gray): pérdida del embarazo (aborto o muerte fetal intrauterina), malformaciones congénitas o anomalías del desarrollo (retraso del crecimiento y retraso mental).¹⁵

Todas las complicaciones están relacionadas con la dosis recibida y el período gestacional en que ocurre la exposición. Se han descrito anomalías esqueléticas, hipoplasia de genitales y anomalías oculares (cataratas, degeneración retiniana, atrofia óptica) con exposiciones superiores a 1 Gray. No obstante, la anomalía más característica es la microcefalia, con o sin retraso mental. El sistema nervioso central (SNC) es especialmente radiosensible entre las 8 y 15 semanas, cuando presenta una importante actividad mitótica y proliferativa, y la dosis umbral en este período para producir microcefalia se estima en 20 Gray o más, y en 0,06-0,31 Gray para el retraso mental.¹⁵

- **Exposición materna a metales pesados**

Los metales pesados constituyen un serio problema tanto para el medio ambiente como para los seres vivos que lo habitan principalmente por sus efectos tóxicos.¹⁶ El metilmercurio es completamente absorbido en el tracto gastrointestinal, distribuyéndose en

todos los tejidos, atravesando la barrera placentaria, y afectando principalmente el sistema nervioso central, por lo que causa retardo mental en el recién nacido. Otros efectos dañinos incluyen el déficit neurocomportamental en el desarrollo, microcefalia, deterioro cognitivo, desórdenes neurológicos en fetos, infantes y niños.¹⁷

- **Consumo de alcohol durante el embarazo**

El efecto del alcohol sobre el cerebro fetal en formación se relaciona con alteraciones del crecimiento de este, originando una malformación básica en el mismo al interrumpir las funciones y el desarrollo normal. En 1967 Lemoine y colaboradores describieron las anomalías observadas en hijos de madres alcohólicas; posteriormente, en 1973, Jones, Smith y colaboradores las nombraron síndrome alcohólico fetal.¹⁸ Entre un 50 y un 80% de los recién nacidos con síndrome alcohólico fetal desarrollan defectos congénitos, dentro de los cuales se encuentra incluida la microcefalia.¹⁸

- **Consumo de tabaco durante el embarazo**

Se considera que el monóxido de carbono y la nicotina pueden atravesar la barrera placentaria y provocar afectaciones en el embarazo, ya que podrían reducir la cantidad de oxígeno que recibe el bebé, ocasionando efectos nocivos sobre el crecimiento fetal. También, a nivel cerebral se ha observado alteraciones en los neurotransmisores y anomalías sobre la estructura del cerebro que condicionan al desarrollo de microcefalia.¹⁸

- **Anomalías genéticas**

Se le conoce como microcefalia primaria cuando esta se presenta por causas genéticas. Esta se da cuando hay un defecto primario en el desarrollo cerebral, con menor número y tamaño de las células nerviosas secundario a trastornos en la migración neuronal. Estas causas pueden asociarse a síndromes genéticos específicos pueden no estar asociados a otras malformaciones y seguir patrones mendelianos de herencia.^{1,19} Dentro de las causas genéticas más frecuentes de microcefalia se encuentran:

Tabla 1
Anomalías genéticas asociadas a microcefalia

Anomalía Genética		Descripción	Incidencia
Familiar (autosómica recesiva, primitiva, esencial o vera)		Se han identificado 10 loci genéticos identificados con 9 genes ya conocidos. La MCPH está causada por mutaciones en los genes <i>MCPH1</i> , <i>WDR62</i> , <i>CDK5RAP2</i> , <i>CEP152</i> , <i>ASPM</i> , <i>CENPJ</i> , <i>STIL</i> , <i>CEP63</i> y <i>CEP135</i> . Parece provocar una reducción en la generación de neuronas corticales cerebrales durante la neurogénesis embrionaria. ¹⁹	1 / 40,000
Alteraciones Cromosómicas	Síndrome Down	La trisomía 21 es una anomalía cromosómica caracterizada por la presencia de una tercera copia (parcial o total) del cromosoma 21. ²⁰	1/ 800
	Síndrome Edward	La trisomía 18 es una anomalía cromosómica asociada con la presencia de un cromosoma 18 adicional y caracterizada por retraso del crecimiento, dolicocefalia, facies característica, anomalías en las extremidades y malformaciones viscerales. ²¹	1/ 6,500
	Síndrome de Patau	La trisomía 13 es una anomalía cromosómica causada por la presencia de un cromosoma 13 adicional y se caracteriza por malformaciones del cerebro (holoprosencefalia), dismorfismo facial, anomalías oculares, polidactiliapostaxial, malformaciones viscerales (cardiopatía) y retraso psicomotor grave. ²²	1-9 / 1,000,000
	Síndrome de Cri Du Chat	Anomalía cromosómica resultado de una delección de tamaño variable del brazo corto del cromosoma 5. Las características clínicas principales incluyen grito monocromático, microcefalia, raíz nasal amplia, epicanto, micrognatia así como retraso mental y psicomotor importante. ²³	1/ 50,000
	Síndrome de Seckel	Trastorno autosómico recesivo, se han encontrado anomalías hematológicas con roturas cromosómicas. Es la forma más frecuente de enanismo osteodisplásicomicrocefálico. Se caracteriza por enanismo proporcionado de origen prenatal, una microcefalia severa que confiere un aspecto de cabeza de pájaro y retraso mental. ²⁴	<1 / 1,000,000

Síndromes Genéticos	Síndrome Cornelia de Lange	Se han identificado las mutaciones causantes en tres genes implicados en la cohesión cromosómica (gen <i>NIPBL</i> , <i>SMC1L1</i> y en <i>SMC</i> . Produce un dimorfismo facial característico, déficit intelectual de grado variable, retraso en el crecimiento, manos y pies anormales y otras malformaciones. ²⁵	1/10,000 - 30,000
	Síndrome Rubinstein Taybi	Causado por una microdelección del cromosoma 16p13.3, por mutaciones en la proteína de unión a CREB y también por mutaciones en la proteína p300 de unión a E1A. El síndrome de Rubinstein-Taybi es un síndrome malformativo poco frecuente, caracterizado por anomalías congénitas (microcefalia, características faciales específicas, pulgares y dedos gordos de los pies anormalmente anchos y retraso del crecimiento postnatal), estatura reducida, discapacidad intelectual y comportamiento característico. ²⁶	1 /300,000 - 730,000
	Síndrome Smith LemliOpitz	Se debe a una anomalía congénita en la síntesis del colesterol y está causado por mutaciones en el gen <i>DHCR7</i> (11q13.4). Se caracteriza por la presencia de anomalías congénitas múltiples, déficit intelectual y problemas de comportamiento. Las manifestaciones craneofaciales típicas son: microcefalia, estrechamiento bitemporal, ptosis, puente nasal ancho, raíz nasal corta, anteversión de las fosas nasales, barbilla pequeña y micrognatia. ²⁷	1/ 20,000 – 70,000
	Síndrome de Rett	Es debido a mutaciones en el gen <i>MeCP2</i> , que codifica una proteína de unión a metilCpG y está localizado en el brazo largo del cromosoma X en Xq28. Tras el primer año de vida se observa una deceleración del crecimiento de la cabeza lo que se corresponde con una atrofia cerebral importante que es difusa y afecta a la sustancia blanca. ²⁸	1/ 15,000.
	Síndrome de Angelman	Es un trastorno neurogenético causado por delección de la región 15q11, disomíauniparental paterna, defectos de impronta o mutaciones en el gen <i>UBE3A</i> . Se caracteriza por un déficit intelectual grave y rasgos dismórficos faciales distintivos. Las características típicas son: déficit intelectual grave, ausencia de habla, microcefalia, macrostomía, hipoplasia maxilar, prognatia y problemas neurológicos con forma de andar como una marioneta, ataxia y crisis epiléptica. ²⁹	Entre 1/10.000 y 1/20.000.

- **Malnutrición grave durante la vida fetal**

El crecimiento y desarrollo fetal se encuentra influenciado en gran manera por la alimentación de la madre durante el embarazo. Por lo que, la desnutrición en la madre gestante puede provocar alguna alteración bioquímica que cause un trastorno del crecimiento del cerebro en el feto. Un ejemplo de ello, son los defectos en el tubo neural por deficiencia de folatos. Esto demuestra que “la deficiencia marcada de muchos micronutrientes y nutrientes esenciales, por causa de la malnutrición, y vinculados al metabolismo y acción de las hormonas en el período prenatal, se relaciona con trastornos en el desarrollo del sistema nervioso.”³⁰

- **Infecciones intrauterinas**

Se han descrito que ciertas infecciones durante el embarazo están asociadas con microcefalia como: toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple, varicela, virus de inmunodeficiencia humana y recientemente la infección por virus Zika. A continuación, se describen los aspectos más destacados de los efectos teratógenos de cada una.

- a) Toxoplasmosis:**

Se transmite al feto durante la fase aguda materna donde el parásito cruza la membrana placentaria e infecta al feto. La toxoplasmosis congénita se manifiesta con el cuadro de una fetopatía infecciosa grave, que incluye meningoencefalitis con secuelas de gran transcendencia clínica como microcefalia, hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, coriorretinitis, glaucoma, microftalmia, cataratas, retraso mental y convulsiones.³¹

- b) Rubéola**

La frecuencia, gravedad y tipo de manifestaciones clínicas varían en relación con la edad gestacional en que se produce la infección. El 85-90% de los fetos infectados antes de las 12 semanas van a presentar los hallazgos clásicos de la tetrada de Gregg que incluyen: cardiopatía, microcefalia, sordera y cataratas. Cuando la infección se produce entre las 16 y las 20 semanas existe un riesgo mínimo de sordera.^{32,33} Después del primer trimestre la incidencia de afectación grave descende, sin embargo, se han documentado casos con manifestaciones residuales como pérdida auditiva y retraso del crecimiento.³¹

- c) Citomegalovirus**

Es la infección congénita más común. Este virus produce primoinfección en un 1- 5% de las gestantes y en el 30-40% de ellas se produce una infección fetal.³⁴ La infección por este virus puede producir una afectación fetal grave con lesiones del SNC (microcefalia, calcificaciones periventriculares), atrofia óptica, hepatoesplenomegalia, ascitis o hidrops

fetal, sobre todo cuando la infección materna se produce antes de las 20 semanas. En la fase tardía del embarazo, la infección puede causar retraso del crecimiento intrauterino, microftalmia, coriorretinitis, ceguera, microcefalia, calcificación cerebral, retraso mental, sordera y parálisis cerebral.³³

d) Herpes simple

La incidencia de infección neonatal por virus de herpes simple en algunos países desarrollados está alrededor de 1/3500 partos. En el 80% de los casos la infección es debida al virus de herpes simple tipo 2. La mayor parte de las infecciones (87%) se transmiten al feto a través del canal del parto, siendo excepcional la afectación del feto en los dos primeros trimestres del embarazo por transmisión hematológica.³⁴ No obstante, se han reportado casos de microcefalia y microftalmia, así como abortos, prematuridad y muerte tardía fetal en niños infectados durante el período prenatal.³¹

e) Varicela zoster

Desde 1947 ha sido reconocido un síndrome congénito por varicela. El período de gestación donde existe más riesgo es el tercer y cuarto mes. Los niños afectados muestran retraso de crecimiento, microcefalia con atrofia cortical y retraso mental. Otras secuelas neurológicas son: parálisis de nervios periféricos, debilidad, atrofia muscular y deformaciones secundarias de los miembros.³¹

f) Virus de la inmunodeficiencia humana

Se ha descrito que la infección durante el embarazo causa una embriopatía caracterizada por retraso de crecimiento, microcefalia, prominencia frontal, escleróticas azules y filtrum prominente.³¹

2.3.2.2.1. Microcefalia secundaria a infección por virus Zika

Esta causa infecciosa de microcefalia toma importancia actualmente en el país debido a la identificación desde el año pasado de la infección del virus Zika. También se han identificado casos de microcefalia en Guatemala en pacientes embarazadas con serología positiva para el virus Zika.² A continuación, se presentan algunos datos de interés respecto al virus Zika.

2.3.2.2.1.1. Virus Zika

El virus Zika está conformado por una única cadena de ARN, pertenece a la familia de los Flavivirus, muy cercano filogenéticamente a virus como el dengue y el de la fiebre amarilla. El *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* son las especies implicadas en la transmisión

del virus Zika. Solo las hembras adultas son las responsables de transmitir el virus Zika, debido a que recurren a la ingesta de sangre con el objetivo de desarrollar los huevos.

2.3.2.2.1.2. Epidemiología del virus Zika

- **A nivel mundial**

El primer caso fue reportado en 1952 y hasta hace algunos años se consideraba como una infección esporádica en África y Asia. El primer brote documentado se dio en 2007 en la Isla Yap en Micronesia con 185 casos reportados. Entre 2013 y 2014 en la Polinesia Francesa se reportaron 10,000 casos, 70 de los cuales fueron graves con complicaciones neurológicas. En febrero 2014 se confirmó un caso de transmisión autóctona en la isla de Pascua. Durante 2015 se reportan casos autóctonos en: República de Fiyi, República de Vanuatu, Samoa, Nueva Caledonia, Islas Salomón Indonesia y Cabo Verde. Luego la infección se disemina en América. A comienzos de 2015 se identifica un brote de Zika en el noreste de Brasil. Hacia enero de 2016 se confirman casos de transmisión autóctona de Zika en 19 países del continente americano además de Brasil. Estudios en la secuenciación genómica señalan que el virus Zika que circula en el continente americano pertenece al linaje asiático de más reciente aparición, con una homología de 99.7% con la cepa responsable en la Polinesia Francesa en 2013.³⁵

- **A nivel nacional**

El departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (*) en su presentación de Power Point sobre la “situación del virus Zika” señala que en Guatemala, se registra a la semana epidemiológica No. 52 (que finaliza el 31 de diciembre 2016) 3,240 casos sospechosos acumulados. Durante el 2016 los casos se presentaron en departamentos de la Costa Pacífica y el Oriente del país. (Anexo 1 y 2).

2.3.2.2.1.3. Infección por virus Zika

En los humanos picados por un mosquito infectado los síntomas de la enfermedad aparecen generalmente después de un periodo de incubación de 3 a 12 días (promedio de 7 días). La patogénesis del virus es la de infectar las células dendríticas cerca del sitio de la inoculación y luego extenderse a ganglios linfáticos y torrente sanguíneo. La replicación se produce en el citoplasma celular. La enfermedad por virus Zika tiene un inicio súbito, con exantema, habitualmente es del tipo maculo-papular de evolución cefalo-caudal caracterizado por el prurito asociado. Generalmente se acompaña de fiebre menor a 38.5°C. Habitualmente se presenta hiperemia conjuntival no purulenta. En algunos casos se presenta poli artralgia no incapacitante con edema peri articular, bilateral y simétrico. Otros síntomas menos frecuentes incluyen: dolor retro-orbitario, anorexia, vómitos, diarrea y/o

dolor abdominal. La duración de los síntomas es entre 4 y 7 días; y son auto limitados. Es importante tomar en cuenta la similitud con los cuadros clínicos del Dengue y Chikungunya.

2.3.2.2.1.4. Neurotropismo del virus Zika

El Zika ha demostrado tener gran afinidad por el tejido cerebral, manifestado por una alta incidencia de cuadros neurológicos agudos. En otros virus neurótrofos el mecanismo de acción parece ser la replicación viral directa en el tejido cerebral, con la consecuente formación de inmunocomplejos que condicionan afectación al tejido cerebral. Se han reportado complicaciones neurológicas durante la fase aguda de la infección por virus Zika, más frecuentemente síndrome de Guillan Barré. Otras complicaciones neurológicas menos frecuentes: encefalitis, meningoencefalitis, cerebelitis, encefalomielitis aguda diseminada, mielopatía inflamatoria y alteraciones de los nervios craneales. En la misma línea, se ha confirmado la transmisión vertical, en mujeres embarazadas con la presencia del virus en líquido amniótico, placenta e incluso cerebro de recién nacidos con microcefalia.³⁶

2.3.2.2.1.5. Síndrome congénito asociado a virus Zika

Hacia septiembre del 2015 surgen informes que mostraban un aumento en el número de niños nacidos con microcefalia en las áreas afectadas por Zika en Brasil. A partir de lo cual se inicia la investigación para determinar la relación. La transmisión vertical del virus, a través de la placenta ha sido demostrada mediante la identificación del mismo en muestras de líquido amniótico, en niños con microcefalia detectada por ultrasonido. En Brasil, se realiza un estudio de cohortes con 35 niños con microcefalia cuyas madres vivían o habían visitado áreas afectadas por virus Zika durante el embarazo. El 71% tenían microcefalia grave, 49% tenían anomalía neurológica y todos tenían resultados negativos para otras infecciones congénitas.⁴ Las anomalías neurológicas asociadas que se observaron en esta serie de casos incluyen: calcificaciones cerebrales (principalmente en la región periventricular, parénquima, tálamo y ganglios basales), anomalías en la migración celular, ensanchamiento ventricular secundario, atrofia cortical/subcortical.⁵

Además de las manifestaciones neurológicas también se han incluido otras manifestaciones al síndrome congénito por virus Zika: alteraciones musculo esqueléticas por alteraciones posturales en miembros superiores e inferiores, alteraciones oftálmicas (lesión del epitelio retiniano, alteraciones pigmentarias, lesiones atróficas coriorretinianas, hipoplasia del nervio óptico, alteraciones del campo visual, estrabismo, nistagmos, ceguera, alteraciones del reflejo pupilar), alteraciones auditivas (déficit auditivo unilateral o bilateral), calcificaciones placentarias, oligo/anhydramnios y restricción del crecimiento fetal intrauterino.²

2.3.2.3. Características que representan factores de riesgo de microcefalia

2.3.2.3.1. Características del neonato

– Edad gestacional

Marinho, Fatima et al, en el estudio sobre microcefalia en Brasil: Prevalencia y caracterización de casos a partir del Sistema de Informaciones sobre Nacidos Vivos (Sinasc), 2000-2015, reporta que “el mayor coeficiente de prevalencia de microcefalia (81,7 por 100 mil) fue observado entre los nacidos vivos prematuros, correspondiendo a 1,82 veces el coeficiente observado en los nacidos entre 39 a 41 semanas (44,8 por 100 mil). A modo de aclarar el concepto, coeficiente de prevalencia se refiere al número de individuos que poseen un atributo o padecen una enfermedad en un momento o periodo dado, dividido por la población en riesgo en ese momento determinado o en el punto medio del periodo.³⁷ Se observó tendencia a disminución de los coeficientes de prevalencia de microcefalia con aumento de la edad gestacional hasta la semana 41.”⁵

– Peso al nacer

“El coeficiente de prevalencia de microcefalia del grupo de nacidos vivos con bajo peso (235,1 por 100 mil) fue mayor que el grupo con peso adecuado al nacer, cuya razón de prevalencias fue de 6.22, hallando una relación significativa entre la microcefalia y el bajo peso al nacer.”⁵

– Sexo

Aunque en otras literaturas no se muestre diferencia o mayor prevalencia en un sexo determinado, Marinho et al, observó predominio del sexo femenino (58%) entre los nacidos vivos con microcefalia, cuyo coeficiente de prevalencia (65,0 por 100 mil) fue mayor que el sexo masculino (43,8 por 100 mil).⁵

– Infecciones postnatales

Como las subsiguientes a meningoencefalitis vírica, meningitis bacteriana, meningitis tuberculosa, abscesos cerebrales y otras.⁹

2.3.2.3.2. Características maternas

– Edad

Según el estudio citado anteriormente, los coeficientes de prevalencia de microcefalia al nacer fueron mayores entre hijos de madres con edades que van desde menores de 19 hasta los 24 años, relacionando así, las edades maternas más jóvenes a casos de niños con microcefalia.⁵

– **Escolaridad**

En este estudio realizado en Brasil, “se verificó que la mayoría de las madres de nacidos vivos con microcefalia al nacer no poseían un curso o nivel educativo superior (87%), de 8 a 11 años de estudio en todos los grupos de edad”, por lo que se observó tendencia a disminución del coeficiente de prevalencia de microcefalia al nacer con el aumento de la escolaridad materna.⁵

– **Raza, estado civil y nivel socioeconómico**

Según el estudio citado anteriormente, la mayoría de madres de niños con microcefalia son pertenecientes a la raza negra o parda y se declararon solteras o en unión estable. Por otro lado, a pesar de que este estudio no incluye la variable “ingresos económicos”, los resultados presentados en el mismo, reúnen variables que posibilitan considerar que la mayoría de las familias con casos de microcefalia están sujetas a un contexto socioeconómico desfavorable.⁵ Gross y colaboradores también describieron asociación entre microcefalia al nacer y bajo nivel socioeconómico.³⁸

– **Control prenatal**

En Guatemala, de acuerdo a la VI Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil (ENSMI 2014-2015), un 96% de las mujeres que tuvieron hijos/hijas nacidos vivos en los últimos cinco años tuvieron por lo menos un control prenatal con un profesional de la salud. Estas cifras no varían significativamente según características de las mujeres. Cuando el indicador se refiere a haber tenido por lo menos cuatro o más controles prenatales, este porcentaje se reduce a un 86% y tampoco muestra una variabilidad importante.³⁹

Así, el porcentaje de mujeres que recibieron atención prenatal de un médico fue de 64%, siendo considerablemente más alto en el área urbana que en la rural (82% y 53% respectivamente), limitando de esta forma la posibilidad de detectar anomalías congénitas como la microcefalia en una parte de la población en edad fértil.³⁹

Por otro lado, en lo que se refiere a los controles prenatales evaluados, Marinho y colaboradores, mencionan que un 71% de las madres de nacidos vivos con microcefalia realizaron 6 o más consultas y 68% iniciaron el prenatal en el primer trimestre gestacional.⁵ “La razón de prevalencia (medida de asociación que indica cuántas veces es más probable que los individuos expuestos presenten la enfermedad respecto a los no expuestos),³⁷ de microcefalia al nacer de las madres que no realizaron controles prenatales fue 2,6 veces la de las que realizaron 6 o más consultas. Los coeficientes de prevalencia de microcefalia

fueron menores entre nacidos vivos de madres con mayor número de consultas para control prenatal.”⁵

- **Exposición o consumo de agentes nocivos fetales**

Entre ellos se puede mencionar las radiaciones ionizantes, la ingesta de tóxicos como el alcohol, las drogas y medicamentos que han demostrado su efecto teratogénico (algunos antibióticos, barbitúricos y tranquilizantes).⁴⁰

Por otro lado, existen determinadas enfermedades en la madre como la fenilcetonuria materna que está documentada como factor de riesgo para que el feto presente anomalías congénitas, incluyendo microcefalia.⁹

- **Infecciones durante el embarazo**

Causadas por los agentes etiológicos de la rubeola, varicela, herpes, citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis, VIH y otras infecciones como la provocada por el virus Zika.⁹

- **Desnutrición**

Diferentes estudios demuestran que uno de los mayores riesgos para el desarrollo de malformaciones congénitas, incluyendo microcefalia, puede estar asociado a factores como la desnutrición de macro y micronutrientes en la madre antes y durante el embarazo.⁷

2.3.2.4. Signos y síntomas

El signo principal de este trastorno es crecimiento anormal del perímetro cefálico. El síntoma común prácticamente a todas las microcefalias es el retraso mental, salvo en algunos casos de microcefalia familiar.⁹

2.3.2.5. Complicaciones

La microcefalia tiene complicaciones biológicas, psicológicas, económicas y sociales que no solamente afectan al recién nacido, sino que involucran la familia y por ende a la sociedad en sí.

- **Complicaciones biológicas al recién nacido⁹**

- Convulsiones
- Trastornos neurosensoriales (ceguera, sordera)
- Trastornos psicológicos

- Malformaciones viscerales
- Alteraciones tono muscular
- Fenotipo atípico
- Defectos motores
- Dificultades en la alimentación
- Trastornos del movimiento

- **Complicaciones psicológicas y sociales**

Como en cualquier proceso natural, el embarazo está sujeto a un margen de error, pudiendo arrojar diferentes resultados, entre ellos anomalías congénitas como microcefalia. Desde el punto de vista psicológico, esta representa una ruptura en la historia personal de los progenitores e incluso de los hermanos del niño con dicha anomalía ya que todos ellos generalmente albergan grandes expectativas frente al nuevo ser, tienen una imagen prefigurada del bebé y cuando éste no se ajusta a su anhelo, emergen una serie de reacciones diversas a nivel cognoscitivo, emocional y conductual que, de no ser modificadas, traerán secuelas negativas en cuanto a la vida emocional de los padres y la crianza del niño.⁴¹

Los niños con anomalías congénitas mayores como lo es la microcefalia, además del defecto físico, cursan con discapacidad motora o sensorial, ejerciendo una enorme presión social y económica que produce cambios negativos al entorno y armonía familiar. En relación con este último aspecto, se ha señalado que la percepción de los padres con un hijo afectado por una enfermedad congénita, puede tener un amplio rango de posibilidades, pero que se puede definir a través de la expresión de ira, miedo, sentimientos de inadecuación y resentimiento, e incluso comportamientos de negligencia en el cuidado del niño.⁴²

Sin embargo, a pesar de la evidente importancia de este tipo de situaciones que atraviesa tanto el niño como la familia del mismo, son escasos los estudios que han explorado la percepción que tienen los padres de los niños afectados con malformaciones congénitas mayores y prácticamente se desconoce qué tipo de impacto tiene la enfermedad congénita mal formativa en el entorno familiar. Asimismo, en el marco del sistema de salud, no hay estudios que exploren las actitudes de los cuidadores principales de los niños acerca de este tipo de enfermedad.⁴²

Suarez, Fernando et al, realizaron un estudio en Colombia sobre la percepción de las madres con hijos afectados por malformaciones congénitas mayores. El discurso común de

todas las madres describe que desde el nacimiento los niños han sido rechazados por el sistema de salud y que debido posiblemente a la baja frecuencia de las enfermedades que los afectan, los servicios de salud no están preparados para atender este tipo de enfermedades; por otro lado, las madres destacan que además de someterse a un sistema sanitario que consideran injusto, el personal de salud también representa una forma de discriminación hacia el niño con malformaciones, actitud discriminatoria que es evidente de forma contundente desde el nacimiento del niño. Las madres refieren que la atención proporcionada a sus hijos no es igual a la proporcionada a los demás niños, a veces la atención es compasiva, en ocasiones displicente, pero en la mayoría de los casos desesperanzadora.⁴²

En otro punto importante, la idea de culpabilidad que experimenta la familia sobre lo que les sucede a los niños también se refiere a las consecuencias de la enfermedad y a las secuelas que se derivan de enfermedades complejas. Es así como la culpa o la responsabilidad de la anormalidad recae sobre la madre, sin que se medie una asesoría adecuada y sin tener en cuenta aspectos de gran relevancia como los cálculos de recurrencia. El sentimiento de culpa y la comparación entre hermanos puede transmitir la carga de la enfermedad al mismo afectado; por ejemplo, las madres frecuentemente hacen referencia a los hermanos como niños sanos y normales, mientras que los afectados son señalados como fuente de sufrimiento entre otras emociones negativas.⁴²

- **Complicaciones económicas**

Todas las malformaciones congénitas y en este caso específicamente la microcefalia, constituye una situación que repercute en el ámbito económico de una manera significativa. Todos los recién nacidos con este problema requieren de un mayor número de horas médicas, mayor número de días en unidades de cuidados intensivos, administración de medicamentos, insumos, procedimientos invasivos, monitoreo estricto por médicos, acudir a diferentes profesionales de distintas disciplinas que trae como consecuencia un costo final de hospitalización mayor. Asimismo, todo esto representa no solo para las familias de los pacientes sino para las instituciones proveedoras de salud un gran impacto en este nivel. De tal modo, es evidente que esta situación conforma una proporción importante en la carga de la enfermedad pediátrica del país que ejerce una enorme presión social y económica.⁴³

2.3.2.6. Diagnóstico

2.3.2.6.1. Durante el embarazo

Se puede hacer un diagnóstico prenatal mediante ecografía del feto. La probabilidad de lograrlo es mayor cuando la ecografía se hace al final del segundo trimestre (alrededor de las 28 semanas) o en el tercer trimestre de la gestación. A menudo se diagnostica al nacer o más adelante.¹⁰

2.3.2.6.2. Al nacimiento

Hay que medir el perímetro craneal en las primeras 24 horas de vida y compararlo con las curvas de crecimiento de la OMS (Anexo 2 y 3). Al interpretar los resultados de la medición hay que tener en cuenta la edad gestacional del niño, su peso y su talla. Los casos sospechosos deben ser revisados por un pediatra y someterse a pruebas radiológicas cerebrales y mediciones mensuales del perímetro craneal durante la primera infancia, comparando los resultados con los patrones de crecimiento.¹⁰

El diagnóstico de la microcefalia se realiza al comprobar que la medida del perímetro cefálico está por debajo de -3 desviaciones estándar de la normalidad. (Es esencial medir el perímetro cefálico a padres y hermanos). El diagnóstico etiológico se hará en función a los datos de la historia clínica, los antecedentes, la sintomatología presente y tras los hallazgos de las exploraciones complementarias.⁹

2.3.2.6.2.1. Técnica de medición del perímetro cefálico.

La medición debe hacerse tomando la circunferencia occipitofrontal al nacer. En caso de ajustarse a la definición de caso debería confirmarse a las 24 horas de vida, para evitar los efectos del modelaje.

El paciente debe tener la cabeza libre de cualquier objeto y de preferencia no debe de estar en contacto con la cuna (se puede sentar sostenido por un observador distinto al que realiza la medición), lo ideal para realizar esta medición es usar una cinta no flexible de 1.0 cm de grosor. La cinta debe ser colocada en el perímetro máximo de la cabeza y como referencia se utiliza el punto máximo del occipucio y la glabella (en el entrecejo). La cinta debe de situarse en plano horizontal, de manera tal que se encuentre a la misma altura de ambos lados de la cabeza. El inicio de la cinta (donde se ubica el cero) debe coincidir con la parte frontal de la cabeza (el entrecejo) y es ahí donde se realiza la lectura. Se ejerce una leve presión al momento de tomar la medición para comprimir el pelo y ligeramente la piel. La medición se aproxima al 0.1 cm más cercano. Al finalizar, resultado de la medición se evalúa con las tablas de referencia ya mencionadas.⁴⁴

2.3.2.6.3. Tabla de crecimiento infantil para niños prematuros

En 2003 se publicó en la revista BMC Pediatrics el artículo: A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and new format. En este artículo el Dr. Tanis Fenton publicó la nueva tabla de crecimiento para niños prematuros en que se ofrecen curvas para talla, peso y perímetro cefálico para usarlas desde la semana 22 de edad gestacional hasta la semana 10 post natal. (Anexo 4 y 5).

Es importante recordar que los prematuros comparados con los bebés a término tienen retraso en el crecimiento y en la talla y por eso deben tener tablas que midan estos valores específicos para esta población especial.⁴⁵

2.3.3. Epidemiología de microcefalia

2.3.3.1. A nivel mundial

A nivel mundial, 1 de cada 30.000 a 250.000 recién nacidos presenta microcefalia. En los Estados Unidos, la cifra está cerca de los 2 a 12 por cada 10.000 nacimientos. En el continente europeo, específicamente el Reino Unido, hay 1.02 casos de microcefalia por cada 10.000 nacimientos. Las diversas condiciones congénitas tales como defectos recesivos de un autosoma familiar, desordenes dominantes de un autosoma, y síndrome de Down figuran entre las causas de microcefalia. También se puede conectar a los virus tales como sarampión, varicela, citomegalovirus, herpes y virus Zika entre otros, como posibles causas de la misma.⁴⁶

De acuerdo a lo publicado por el Ministerio de Salud de Brasil, desde el 22 de octubre de 2015 al 7 de mayo de 2016, se notificaron a nivel nacional 7.438 casos sospechosos de microcefalia u otra malformación del sistema nervioso central en recién nacidos. De éstos, el Ministerio de Salud de Brasil confirmó 1.326 casos de microcefalia y/u otras malformaciones del sistema nervioso central (SNC) con evidencia sugerente de infección congénita de acuerdo al protocolo de Vigilancia y Respuesta de Brasil (205 fueron confirmados por criterios de laboratorio). Del total de casos notificados, 2.679 casos fueron descartados (por estar asociados a otras causas no infecciosas o porque no cumplían con la definición de caso) y 3.433 continúan bajo investigación.

Los casos confirmados ocurrieron en 484 municipios, localizados en 25 de las 27 Unidades Federativas del Brasil. Entre las semanas epidemiológicas 3 y 12, el número de casos investigados tuvo una mediana semanal de 191 casos; mientras que entre la semana epidemiológica 13 y 18, la mediana de casos investigados alcanzó a 244.⁴⁷

2.3.3.2. A nivel nacional

En el año 2016 se identificaron un total de 1,024 embarazadas sospechosas por infección del virus Zika, de estos embarazos 319 con resultado positivo para Zika y 216 embarazos ya resolvieron. Se identificaron 97 recién nacidos con microcefalia, de los cuales 95 presentaron microcefalia asociado a virus Zika. A estos se les realizó pruebas para detección del virus Zika. Se obtuvieron 37 casos confirmados (prueba positiva de Zika en el recién nacido, independiente del resultado de la madre), 8 casos probables (prueba positiva madre, dependiendo del resultado del hijo, estos pueden pasar a ser caso confirmado) y 50 casos sospechosos (en proceso de estudio, pendiente resultado de pruebas de laboratorio). (*) (Anexo 6).

2.3.4. Vigilancia epidemiológica de microcefalia

En las Américas, existen registros y programas de vigilancia de defectos congénitos, que han colaborado a la valoración de la importancia en términos epidemiológicos de los defectos congénitos, en la identificación de condiciones asociadas y resultado de intervenciones específicas.

2.3.4.1. Definición de caso de microcefalia para vigilancia epidemiológica

La microcefalia, incluida en el grupo de Malformaciones congénitas, deformaciones y aberraciones cromosómicas en la Clasificación Internacional de Enfermedades 10a Revisión (CIE-10), con el código Q02, se trata de una condición donde la circunferencia occipitofrontal es menor, de acuerdo a la edad y sexo.⁴⁴

En el caso de la definición de la Organización Mundial de la Salud incluida en la publicación “Vigilancia de anomalías congénitas: manual para gestores de programas” se define microcefalia como un trastorno en el que el perímetro cefálico es por lo menos tres desviaciones estándar menor que el promedio para el sexo y la edad, existe microcefalia y, en algunos casos, se asocian alteraciones de la estructura del encéfalo y problemas del desarrollo neurológico.

2.3.4.2. Definición de caso recién nacidos vivos con microcefalia asociada a la infección por virus Zika durante la gestación^{44,48}

La Organización Mundial y Panamericana de la Salud junto con expertos en vigilancia de defectos congénitos, a partir de la evidencia disponible, del análisis de las estrategias en curso en zonas con incremento en la prevalencia de microcefalia congénita y otras manifestaciones, presenta una propuesta para la implementación de acciones de

vigilancia de recién nacidos con microcefalia y otras condiciones asociadas en zonas donde circula el virus Zika.

Los criterios y orientaciones presentados surgen de la información disponible a partir de la experiencia de Brasil, así como de bibliografía específica y del consenso de expertos en epidemiología y vigilancia de defectos congénitos. Dicha propuesta brinda los lineamientos para el diseño e implementación de acciones orientadas a la vigilancia de microcefalia y otras condiciones asociadas. La guía se dirige a los responsables de la implementación de la vigilancia de salud pública en los Ministerios de Salud de los países y promueven la utilización de criterios armonizados en términos de definiciones operativas y estrategias.⁴⁸

A continuación, se describen las definiciones de casos: ^{44,48}

– **Caso sospechoso a efectos de vigilancia:**

- Recién nacidos vivos con menos de 37 semanas de edad gestacional que presenten una medida de perímetro cefálico por debajo del percentil 3, según las curvas de Fenton de acuerdo a edad gestacional y sexo.
- Recién nacido vivo con 37 semanas o más de edad gestacional que presenten una medida de perímetro cefálico por debajo del percentil 3, según las tablas de la OMS para cada sexo.

– **Caso confirmado a efectos de vigilancia:**

- Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional, clasificado como caso sospechoso de microcefalia asociada a la infección por virus Zika, en quien se haya identificado el virus Zika en muestras del recién nacido o de la madre (durante la gestación).
- Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional, clasificado como caso sospechoso de microcefalia posiblemente asociada con infección por virus Zika, con alteraciones morfológicas intracraneales diagnosticadas por cualquier método de imagen, excluidas otras posibles causas conocidas.

– **Caso de diagnóstico descartado para vigilancia**

- Caso registrado de recién nacido vivo de cualquier edad gestacional, clasificado como caso sospechoso de microcefalia posiblemente asociada con infección por

virus Zika, con confirmación de causa específica, infecciosa o no, que no incluya la infección por virus Zika en el recién nacido o la madre.

2.3.4.3. Proceso de vigilancia

En función de las características y/o desarrollo de los sistemas de vigilancia de cada país se proponen dos opciones de notificación de eventos de microcefalia de acuerdo a los lineamientos de la Organización Panamericana de la Salud: ⁴⁴

Opción	Descripción	Procedimiento	Ventajas	Inconvenientes
A	Notificación de “Casos Confirmados” a efectos de vigilancia	El sistema de vigilancia evalúa si los datos del caso reportado cumplen los criterios para incorporarse a la base de datos y procede a darlo de alta en el sistema	<ul style="list-style-type: none"> - Más específico - Da más responsabilidad a los servicios de salud. - Permite mayor eficiencia en el análisis de información. 	<ul style="list-style-type: none"> - Menos sensible - Menos oportuno el control del sistema de - Vigilancia es limitado.
B	Notificación de “Casos Sospechosos” a efectos de vigilancia	El sistema de vigilancia de alta provisionalmente el evento, como sospechoso, e inicia un seguimiento en busca de pruebas diagnósticas que por inclusión o exclusión califiquen al caso de microcefalia como relacionado con virus Zika o no.	<ul style="list-style-type: none"> - Más sensible - Permite mayor control del sistema de vigilancia 	<ul style="list-style-type: none"> - Menos específico - Requiere mayor esfuerzo del sistema de vigilancia.

Estas propuestas para la vigilancia de microcefalia asociada a virus Zika se deben adaptar a la realidad y entorno de cada país y/o área geográfica. Se recomienda tras la implementación, evaluar periódicamente el desempeño del sistema de vigilancia para introducir las correcciones y mejoras que se precisen.

2.3.5. Tratamiento de microcefalia

No hay tratamiento específico para la microcefalia. Es importante que los niños afectados sean seguidos por un equipo multidisciplinario. Las intervenciones precoces con programas de estimulación y lúdicos pueden repercutir positivamente en el desarrollo. El asesoramiento a la familia y el apoyo a los padres también son extremadamente importantes.¹⁰

A la familia se le debe brindar atención institucional con un abordaje integral que contemple la valoración y acompañamiento psicosocial para facilitar el cuidado del niño o la niña con este tipo de patologías e incidir en el proceso de rehabilitación. A la salida de la institución debe contemplar un programa de rehabilitación que incluya como mínimo.⁴⁹

- Valoración por neuropediatría.
- Valoración por genética médica.
- Terapia ocupacional.
- Terapia física.
- Terapia de lenguaje.
- Intervención a la familia con psiquiatría o psicología y trabajo social.
- Valoración por nutrición.
- Valoración a fisioterapia.
- Valoración por oftalmología.
- Valoración por infectología.
- Valoración por otorrinolaringología.

Posterior a la salida de la Institución prestadora de servicios de salud, será visto por pediatría como mínimo para los controles de seguimiento, al mes, a los 2 meses y a los 3 meses. Durante este periodo al niño se le practicarán los siguientes exámenes como mínimo: ⁴⁹

- A partir del 3 día realizar valoración por oftalmología hasta los 3 meses.
- Valoración con otoemisiones acústicas hasta máximo los 3 meses.
- A partir de los 3 meses, asistirá a consulta de control y crecimiento de niño de alto riesgo a los 6 meses, 9 meses, 12 meses del nacimiento. En las consultas realizadas por el pediatra se enfatizará en la evaluación del neurodesarrollo.
- Valoración por neuropediatría a los 3 meses, a los 12 meses y a los 24 meses.
- Realización de resonancia magnética a los 24 meses.
- Brindar apoyo psicosocial a la familia, educación a la madre, cuidador o la familia para el manejo de los niños de alto riesgo. Si el recién nacido es prematuro o bajo peso al nacer, deberá inscribirse además al programa canguro para su seguimiento.

El tratamiento se limita a medidas sintomáticas, a base de rehabilitación, estimulación, educación especial, y si existen convulsiones se administrarán antiepilépticos. Tratamiento quirúrgico para la corrección de defectos añadidos y sin olvidar el apoyo social y humano a la familia. Es posible el consejo genético en algunos casos.⁹

2.3.6. Pronóstico de microcefalia

El pronóstico es diferente si hay anomalías asociadas. Si hay otras anomalías el pronóstico dependerá de la gravedad de éstas, por ejemplo: las trisomías 13, 18, el

síndrome de Meckel y la holoprosencefalia alobar son condiciones letales. En los casos en los que no hay otras anomalías el pronóstico depende del tamaño de la cabeza fetal, aunque dicha evaluación está basada en la mayoría de los casos en las medidas postnatales. En general, si la circunferencia cefálica se encuentra 2-3 desviaciones estándar hay una probabilidad de retraso mental moderado a grave del 33% y si está por debajo de 3 desviaciones estándar, esta probabilidad aumenta hasta un 62%.¹²

2.3.7. Definiciones

- **ARN:**

Es un ácido nucleico de cadena sencilla compuesto por los nucleótidos Adenina (A), Uracilo (U), Guanina (G) y Citosina (C). En las células sirve como intermediario de la información genética ya que copia ésta del ADN y en el citoplasma dirige la síntesis de proteínas según su secuencia de nucleótidos.⁵⁰

- **Cerebelitis:**

Variedad de encefalitis localizada en el cerebelo y que se manifiesta por el síndrome cerebeloso.⁵¹

- **Convulsiones:**

Contracciones involuntarias e instantáneas que determinan movimientos localizados en uno o varios grupos musculares o generalizados por todo el cuerpo.⁵¹

- **Corteza cerebral:**

Lámina fina de sustancia gris que se halla en la superficie del cerebro, en forma arrugada, recubriendo las circunvalaciones de los hemisferios cerebrales.⁵²

- **Encefalitis:**

Conjunto de enfermedades infecciosas que producen una inflamación en el encéfalo.⁵²

- **Encéfalo:**

Es la estructura central más importante del sistema nervioso. Pesa alrededor de 1,4 kg y está situado en la parte superior del cuerpo, protegido por los huesos del cráneo. El encéfalo está compuesto por el cerebro, tronco encefálico y cerebelo.⁵²

- Encefalomielitis:

Inflamación del neuroeje que se manifiesta por cefalea, rigidez de la nuca y trastornos visuales, psíquicos y motores, observada a veces en el curso de ciertas fiebres eruptivas y que termina casi siempre por la curación, con o sin secuelas.⁵¹

- Espacio subaracnoideo:

El que se halla entre la aracnoides y la piamadre. Está ocupado por el líquido cefalorraquídeo.⁵³

- Fenotipo:

Cualquier característica observable de un organismo. Pueden ser características anatómicas, bioquímicas, fisiológicas y conductuales.⁵²

- Flavivirus:

Género de virus con ARN monocatenario de sentido positivo pertenecientes a la familia Flaviviridae. Tienen un tamaño de entre 40 y 60 nanómetros y un nucleocápside icosaédrico.⁵²

- Ganglios basales:

Acúmulos de sustancia gris que se hallan cerca de la base del cerebro, dentro de los hemisferios. Los más importantes son el núcleo caudado, el putamen y el globo pálido. En los mamíferos están relacionados con el control inconsciente de los movimientos voluntarios, lo que permite hacer con normalidad las tareas cotidianas rutinarias.⁵²

- Holoprosencefalia:

Es una malformación cerebral compleja, resultado de la división incompleta del prosencéfalo, que se produce entre los días 18 y 28 de gestación, afectando tanto al cerebro anterior como a la cara, lo que provoca manifestaciones neurológicas y anomalías faciales de gravedad variable.⁵¹

- Macrogiro:

Aumento del tamaño de las circunvoluciones cerebrales.⁵³

- Meningoencefalitis:

Es la inflamación del encéfalo y de sus cubiertas.⁵²

- Mielopatía:

Cualquier enfermedad que afecta a la médula espinal, en especial si es un trastorno crónico.⁵²

- Mortinato o nacido muerto:

Se trata de un producto de la concepción proveniente de un embarazo de 21 semanas o más de gestación que después de concluir su separación del organismo materno no respira, ni manifiesta otro signo de vida tales como latidos cardiacos o funiculares o movimientos definidos de músculos voluntarios.⁵⁴

- Nacido vivo:

Se trata de todo producto de la concepción proveniente de un embarazo de 21 semanas o más de gestación que después de concluir su separación del organismo materno manifiesta algún tipo de vida, tales como movimientos respiratorios, latidos cardiacos o movimientos definidos de músculos voluntarios.⁵⁴

- Paquigiria:

Malformación de la migración neuronal, que hace que las circunvoluciones cerebrales se muestren muy aplanadas y engrosadas y en menor número.⁵¹

- Prosencéfalo:

Parte del cerebro compuesta por el diencefalo y el telencefalo.⁵²

- Síndrome de Guillian Barré:

Es un trastorno en el que el sistema inmunológico del cuerpo ataca a parte del sistema nervioso periférico. Los primeros síntomas de esta enfermedad incluyen distintos grados de debilidad o sensaciones de cosquilleo en las piernas. En muchos casos, la debilidad y las sensaciones anormales se propagan a los brazos y al torso. Estos síntomas pueden aumentar en intensidad hasta que los músculos no pueden utilizarse en absoluto y el paciente queda casi totalmente paralizado.⁵⁵

- VIH:

Virus de la Inmunodeficiencia Humana que ataca el sistema inmunológico y provoca el SIDA. Es un virus del género lentivirus, perteneciente a la familia de los retrovirus. Su información genética o genoma está en forma de cadena de ARN monocatenario.⁵²

2.4. Marco geográfico

– Área de Salud Santa Rosa

En el 2015 el área de salud de Santa Rosa reporta una población total de 375,144 habitantes. La población urbana es 29.15% y 70.85% es rural. El total de nacimientos en 2015 fue de 6,185 representando una tasa de natalidad de 16.49 por cada 1,000 habitantes y una tasa de fecundidad de 50.12 por cada 1,000 mujeres en edad fértil. Se reporta una tasa de mortalidad infantil en menores de un año de edad de 8.41 por 1,000 nacidos vivos. Las malformaciones congénitas no especificadas aparecen reportadas dentro de las primeras 10 causas básicas de mortalidad en menores de 7 días que corresponden al 16.67% del total de casos.⁵⁶

Santa Rosa tiene en promedio una altura menor a 2,000 metros sobre el nivel del mar, y es un área endémica de dengue y chikungunya. Debido a estas características el CDC considera que esta es un área de riesgo para la transmisión del virus Zika.⁵⁷ Santa Rosa presentó la mayor tasa de incidencia acumulada (por 100,000 habitantes) de casos del virus Zika en el 2016 con 121.26. Ese mismo año se reportan 7 casos de microcefalia, identificándose 2 casos confirmados de microcefalia asociada a virus Zika. (*)

– Área de Salud Zacapa

En el 2015 el área de salud de Zacapa reportó un total de 236,592 habitantes, de la cual 34% pertenecen al área urbana y 66% al área rural. El total de nacimientos en el 2015 fue de 5,080 nacimientos representando una tasa de natalidad de 21.47 por cada 1,000 habitantes y una tasa de fecundidad en 72.78 por cada 1,000 mujeres en edad fértil. Se reporta una tasa de mortalidad infantil en menores de un año de edad de 9.45 por 1,000 nacidos vivos.⁵⁶

Como antecedente importante en esta región, se menciona el primer caso documentado de virus Zika en Guatemala, el cual se registró durante la semana epidemiológica No. 46 del año 2015 (comprendida del 15 al 21 de noviembre) en un paciente masculino de 26 años de edad, originario y residente del departamento de Zacapa, positivo a RT-PCR para virus Zika, diagnóstico realizado en el Laboratorio Nacional de Salud y confirmado por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos.⁵⁸

La caracterización de los casos durante el año 2015 reporta doce áreas de salud donde se notificaron casos, siendo Zacapa la de mayor notificación 176 (79%).⁵⁷ Para el año 2016 Zacapa se encuentra en el segundo lugar de acuerdo a la tasa de incidencia

acumulada (por 100,000 habitantes) de casos sospechoso de infección por virus Zika con 116.77 (281 casos). Ese mismo año se reportan 9 casos de microcefalia, identificándose 3 casos confirmados de microcefalia asociada a virus Zika. (*)

– **Área de Salud Chiquimula**

En el 2015 el área de salud de Chiquimula reportó una población total de 406,422 habitantes. La población urbana es 24% y 76% es rural. Se reportan un total de 9,765 nacimientos con una tasa de natalidad de 24.03 por cada 1,000 habitantes y una tasa de fecundidad de 72.93 por cada 1,000 mujeres en edad fértil. Se reporta una tasa de mortalidad infantil en menores de un año de edad de 11.06 por 1,000 nacidos vivos, y entre las causas se reporta un caso de malformación congénita que corresponde al 12.5% del total de los casos.

Para el año 2016 Chiquimula se encuentra en el tercer lugar de acuerdo a la tasa de incidencia acumulada (por 100,000 habitantes) de casos sospechosos de infección por virus Zika con 96.42 (401 casos). Ese mismo año se reportan 10 casos de microcefalia, identificándose 1 caso confirmado de microcefalia asociada a virus Zika. (*)

– **Área de Salud Quetzaltenango**

El área de salud de Quetzaltenango para el año 2015 reporta una población de 863,689 habitantes, de la cual 51% pertenecen a la población rural y 49% a la población urbana. Asimismo, se reporta un total de nacimientos en 2015 de 14,608 con una tasa de natalidad de 16.91 por cada 1,000 habitantes, una tasa de fecundidad de 50.46 por cada 1,000 mujeres en edad fértil. Se reporta una tasa de mortalidad infantil en menores de un año de edad de 18.83 por 1,000 nacidos vivos.⁵⁶

Para el año 2016 Quetzaltenango se encuentra en el quinto lugar de acuerdo a la tasa de incidencia acumulada (por 100,000 habitantes) de casos sospechosos de infección por virus Zika con 34.78 (307 casos). Ese mismo año se reportan 2 casos de microcefalia, identificándose 1 caso confirmado de microcefalia asociada a virus Zika. (*)

– **Área de Salud Jalapa**

El Área de Salud de Jalapa presenta una población total de 360,031 habitantes distribuidos por 6 municipios y 368 comunidades, de la cual 73% pertenecen a la población rural y 27% a la población urbana. En 2015 el total de nacimientos fue de 9,176 con una tasa de natalidad de 25.49 por 1,000 habitantes. El total de mujeres en edad fértil fue 87,673 con una tasa de fecundidad de 65.83 por 1000 habitantes. Se reporta una tasa de

mortalidad infantil en menores de un año de edad del 9.05 por 1,000 nacidos vivos, y entre las causas se reporta un caso de malformación congénita cardíaca que corresponde al 7.14% del total de las causas.⁵⁶

En el año 2015 desde el 15 de noviembre al 31 de diciembre se reportaron 4 casos de Zika en el Área de Salud de Jalapa representando un 2% del total de casos registrados en las 29 áreas, y una tasa de incidencia de 1.12 por 100,000 habitantes. Para el año 2016 Jalapa se encuentra en el sexto lugar de acuerdo a la tasa de incidencia acumulada (por 100,000 habitantes) de casos sospechosos de infección por virus Zika con 25.17 (92 casos). No se reportaron casos de microcefalia para ese año.

– **Área de Salud Jutiapa**

El Área de Salud de Jutiapa presenta una población total de 472,304 habitantes repartidos por 17 municipios y 713 comunidades, de la cual 71% pertenecen a la población rural y 29% a la población urbana. En el 2015 el total de nacimientos fue de 6,053 con una tasa de natalidad de 12.82 por 1,000 habitantes. El total de mujeres en edad fértil fue 151,245 con una tasa de fecundidad de 40.02 por 1,000 habitantes. Se reporta una tasa de mortalidad infantil en menores de un año de edad del 14.87 por 1,000 nacidos vivos, Asimismo, se registraron 2 muertes a causa de malformaciones congénitas no especificadas, que corresponde al 13.33% del total de las causas.⁵⁶

Para el año 2016 Jutiapa se encuentra en el octavo lugar de acuerdo a la tasa de incidencia acumulada (por 100,000 habitantes) de casos sospechosos de infección por virus Zika con 21.15 (102 casos). Ese mismo año se reportan 6 casos de microcefalia, identificándose 4 casos confirmados de microcefalia asociada a virus Zika. (*)

– **Área de Salud Guatemala Central**

El área de salud de Guatemala Central presenta una población total de 993,815 habitantes distribuidos en 878 comunidades, 27% de la población es indígena. En 2015 el total de nacimientos fue de 21,575 con una tasa de natalidad de 21.71 por 1,000 habitantes. El total de mujeres en edad fértil fue de 358,598 con una tasa de fecundidad de 60.16 por 1,000 habitantes. No hay datos reportados en relación a tasa de mortalidad infantil en menores de un año de edad. Se registraron 2 muertes a causa de malformaciones congénitas no clasificadas, lo que corresponde al 5.71% del total de causas reportadas.⁵⁶

En el año 2015 desde el 15 de noviembre al 31 de diciembre se reportaron 3 casos de Zika representando 1.3% del total de casos registrados en las 29 áreas, y una tasa de incidencia de 0.3 por 100,000 habitantes.³

Para el año 2016 Guatemala se encuentra en el décimo lugar de acuerdo a la tasa de incidencia acumulada (por 100,000 habitantes) de casos sospechosos de infección por virus Zika con 19.62 (667 casos). Ese mismo año se reportan 30 casos de microcefalia, identificándose 12 casos confirmados de microcefalia asociada a virus Zika. (*)

2.5. Marco demográfico

Las características que definen a la población a estudio son menores de 1 año de edad. También se tomarán en cuenta, aquellos con anomalías congénitas asociadas a microcefalia. El nacimiento o la atención del paciente debe ocurrir en: Hospital Regional de Cuilapa, Hospital Regional de Zacapa, Hospital Nacional de Chiquimula, Hospital Nacional de Occidente, Hospital Nacional Nicolasa Cruz Jalapa, Hospital Nacional Ernestina García Vda. de Recinos Jutiapa, Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt durante los años del 2013 al 2016.

2.6. Marco institucional

Las siguientes instituciones nos apoyarán proporcionando los expedientes clínicos de casos de microcefalia: Hospital Regional de Cuilapa, Hospital Regional de Zacapa, Hospital Nacional de Chiquimula, Hospital Nacional de Occidente, Hospital Nacional Nicolasa Cruz Jalapa, Hospital Nacional Ernestina García Vda. de Recinos Jutiapa, Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt.

El Departamento de Epidemiología proporciona estadísticas sobre la vigilancia del virus Zika. También estará facilitando la colaboración de los departamentos de epidemiología de cada hospital de la red nacional. Se cuenta también con el apoyo del personal de la coordinación de trabajos de graduación, para el asesoramiento de la investigación.

2.7. Marco legal

2.7.1. Reglamento orgánico interno del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (Acuerdo gubernativo 115-99) ⁵⁹

– Sección III. Dirección general del sistema integral de atención en salud

Artículo 41.

Departamento de Epidemiología. Al Departamento de Epidemiología le corresponde realizar las funciones siguientes: a) Definir el sistema de vigilancia y control de los riesgos para la salud; b) Promover y coordinar la investigación epidemiológica, enfatizando el desarrollo de estudios relacionados con la transición epidemiológica; c) Establecer los requerimientos de información relacionados con los daños y riesgos de la salud; d) Supervisar y brindar asistencia técnica a los equipos responsables de las Áreas y Distritos Municipales de Salud, para el control de los riesgos de salud y el control de brotes epidémicos; e) Analizar e interpretar la información epidemiológica nacional y local y tomar las acciones correspondientes; f) Participar en el proceso de capacitación dirigido al personal de las Áreas y Distritos Municipales de Salud; g) Otras funciones que le sean asignadas por el Despacho Ministerial.

– Capítulo III. Dirección general de recursos humanos en salud

Artículo 46.

Departamento de Capacitación de Recursos Humanos en Salud. El Departamento de Capacitación de Recursos Humanos en Salud tiene las siguientes funciones:

- a) Identificar las necesidades de capacitación del personal de salud de la institución en función del mejoramiento del desempeño de sus puestos de trabajo, la organización de los servicios y el desarrollo de los programas de salud;
- b) Establecer los términos de referencia y participar en el diseño, ejecución, monitoreo y evaluación de los programas de capacitación del personal en salud, incorporando los contenidos temáticos vinculados con la aplicación de las normas de atención establecidas para la prestación de los servicios;
- c) Establecer relaciones de coordinación, contratación y asesoría con diferentes entidades responsables de capacitación con el objeto de garantizar la adecuada capacitación del personal de salud en las áreas estratégicas priorizadas por los servicios de salud;

d) Diseñar estrategias y desarrollar estrategias de aprendizaje en servicio a efecto de optimizar el desarrollo de los trabajadores y la aplicación inmediata de los conocimientos y habilidades adquiridas en función del desarrollo de los servicios de salud;

e) Promover la organización y desarrollo de la red nacional de centros de documentación e información en salud y el diseño de materiales y metodologías educativas apropiadas para el desarrollo de la capacitación en servicio;

f) Otras funciones que le sean asignadas por el Despacho Ministerial.

2.7.2. Código de Salud⁶⁰

– Capítulo III. De la prevención de las enfermedades. Sección I de la vigilancia de la salud

Artículo 52.

Vigilancia. El Ministerio de Salud en coordinación con las demás instituciones del Sector, y con la participación activa de las comunidades organizadas, deberá promover y desarrollar acciones que tiendan a evitar la difusión, y el control y la erradicación de las enfermedades transmisibles en todo el territorio nacional, ejercer la vigilancia técnica en el cumplimiento de la materia y emitir las disposiciones pertinentes, conforme a la reglamentación que se establezca.

Artículo 53.

Sistema de información nacional en salud. Se entiende por sistema de información en salud al conjunto de datos estadísticos e informes sobre la situación de salud y sus tendencias, la productividad, cobertura y costos de los servicios de salud y la cuantificación y cualificación de los diferentes recursos humanos, tecnológicos y financieros de las instituciones que conforman el Sector, El Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Estadística reglamentarán su organización funcionamiento según su campo de acción.

Artículo 54.

Notificación. Es obligación de las instituciones, establecimientos y del personal de salud, público y privado, demás autoridades y la comunidad en general, notificar de inmediato a la dependencia del Ministerio de Salud de su jurisdicción, la aparición de factores de riesgo ambientales, conductuales y laborales, así como de enfermedades evitables, transmisibles, no transmisibles, accidentes y las enfermedades relacionadas con la salud pública veterinaria. Las enfermedades de notificación obligatoria se establecerán en

el reglamento, así como el manejo del caso en forma individual y colectiva. El incumplimiento de esta disposición será sancionado de acuerdo a lo establecido en el libro de sanciones del presente Código.

– **Capítulo VI. Formación y capacitación de los recursos humanos en salud**

Artículo 28.

Detención de necesidades: El Ministerio de Salud en coordinación con las demás instituciones que conforman el sector, estructuran un sistema de información que sea capaz de detectar permanentemente las necesidades que, en materia de formación y capacitación de recursos en salud, requieren las instituciones que prestan atención a la población.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Determinar las características epidemiológicas y clínicas en menores de un año de edad con microcefalia en los hospitales: Regional de Cuilapa, Regional de Zacapa, Nacional de Chiquimula, Nacional de Occidente, Nacional Nicolasa Cruz Jalapa, Nacional Ernestina García Vda. de Recinos Jutiapa, General San Juan de Dios y Roosevelt durante los años 2013 a 2016.

3.2. Objetivos específicos

1. Identificar las características epidemiológicas de menores de un año de edad con microcefalia (sexo, fecha de nacimiento, edad, lugar de nacimiento) y de sus madres (edad, lugar de residencia, etnia, escolaridad, alfabetismo, estado civil).
2. Identificar las características clínicas en menores de un año de edad con microcefalia (edad gestacional, peso al nacer, anomalías congénitas asociadas, así como prueba de TORCH y prueba de Zika) y de sus madres (antecedentes infecciosos y no infecciosos, antecedente de consumo de alcohol, tabaco y/o drogas, antecedente de hijos con anomalías congénitas, control prenatal, gestas y lugar de atención del parto).
3. Cuantificar la frecuencia de casos de microcefalia en menores de un año de edad en los años 2013, 2014, 2015 y 2016.
4. Calcular la tasa de incidencia anual de microcefalia en menores de un año de edad nacidos vivos en cada hospital en los años 2013, 2014, 2015 y 2016.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Enfoque y diseño de investigación

4.1.1. Enfoque

Enfoque Cuantitativo.

4.1.2. Diseño de investigación

Estudio descriptivo transversal retrospectivo

4.2. Unidad de análisis

Datos epidemiológicos y clínicos de menores de un año de edad con microcefalia registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

4.2.1. Unidad de información

Expedientes clínicos de menores de un año de edad con microcefalia de los hospitales: Regional de Cuilapa, Regional de Zacapa, Nacional de Chiquimula, Nacional de Occidente, Nacional Nicolasa Cruz Jalapa, Nacional Ernestina García Vda. de Recinos Jutiapa, General San Juan de Dios y Roosevelt durante los años 2013 a 2016.

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población

Expedientes clínicos de menores de un año de edad con microcefalia de los hospitales: Regional de Cuilapa, Regional de Zacapa, Nacional de Chiquimula, Nacional de Occidente, Nacional Nicolasa Cruz Jalapa, Nacional Ernestina García Vda. de Recinos Jutiapa, General San Juan de Dios y Roosevelt durante los años 2013 a 2016.

4.3.2. Muestra

No se calculó muestra, porque se tomó en cuenta la población completa de menores de un año de edad con microcefalia.

4.4. Selección de los sujetos a estudio

4.4.1. Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de menores de un año de edad que nazcan o consulten por primera vez con diagnóstico de microcefalia en el periodo de tiempo del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2016 en los siguientes hospitales: Regional de Cuilapa, Regional de Zacapa, Nacional de Chiquimula, Nacional de Occidente,

Nacional Nicolasa Cruz Jalapa, Nacional Ernestina García Vda. de Recinos Jutiapa, General San Juan de Dios y Roosevelt.

4.4.2. Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos que estaban en mal estado y/o ilegibles.
- Expedientes clínicos que no se encontraban en los archivos al momento del estudio.

4.5. Definición y operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
Macro variable: Características epidemiológicas en menores de un año de edad					
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas. ⁶¹	Sexo anotado en el registro clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> – Masculino – Femenino
Fecha de nacimiento	Tiempo en que se hace o sucede algo. Dicho de una cualidad o condición: que se tiene desde el momento de nacer. ⁶¹	Día, mes y año del nacimiento anotado en el registro clínico	Numérica Discreta	Razón	<ul style="list-style-type: none"> – Días – Meses – Años
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta un momento concreto. ⁶¹	Edad anotada en el registro clínico.	Numérica Discreta	Razón	<ul style="list-style-type: none"> – Días – Meses
Lugar de nacimiento	Región, pueblo, ciudad o país donde nace una persona. ⁶¹	Lugar de nacimiento u anotado en el registro clínico.	Categórica Politémica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> – Departamento de Guatemala

Macro variable: Características epidemiológicas maternas					
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta un momento concreto. ⁶¹	Edad de la madre en años anotada en el registro clínico.	Numérica Discreta	Razón	Años
Lugar de residencia	Lugar en el que se reside, casa en que se vive. ⁶²	Lugar de residencia de la madre anotado en el registro clínico.	Categórica Politómica	Nominal	Departamento de Guatemala
Etnia	Comunidad humana definida por afinidades raciales, lingüísticas, culturales, etc. ⁶¹	Etnia de la madre anotada en el registro clínico.	Categórica Politómica	Nominal	Indígena No indígena
Escolaridad	Tiempo durante el cual un alumno asiste a un centro de enseñanza para realizar estudios. ⁶²	Nivel académico que tiene la madre anotado en el registro clínico. (El nivel medio se divide en ciclo básico y diversificado y el nivel superior incluye carreras universitarias).	Categórica Politómica	Ordinal	Ninguna Primaria completa Primaria incompleta Nivel medio Nivel superior
Alfabetismo	Conocimiento básico de la lectura y escritura. ⁶¹	Capacidad para leer y escribir un párrafo sencillo en idioma español sin asistencia a un centro escolar	Categórica Dicotómica	Nominal	Alfabeta Analfabeto
Estado civil	Es la situación de hecho de la persona en relación con las leyes y	Situación conyugal actual de la madre anotada en el registro	Categórica Politómica	Nominal	Soltera Casada Viuda Divorciada

	costumbres matrimoniales del país. ⁶³	clínico.			Unida Separada
Macro variable: Características clínicas en menores de un año de edad					
Edad gestacional	Tiempo transcurrido entre el primer día de la última menstruación hasta el nacimiento. ⁶⁴	Semanas de gestación al momento del nacimiento según escala de Capurro o Ballard anotada en el registro clínico.	Numérica Discreta	Razón	Semanas de gestación
Peso al nacer	Primera medición de peso que se realiza en el recién nacido después del nacimiento. ⁴⁰	Peso al nacer anotado en el registro clínico	Numérica Continua	Razón	kilogramos
Anomalías congénitas asociadas	Defectos estructurales al nacer ocasionados por un trastorno del desarrollo prenatal durante la morfogénesis. ⁶⁵	Malformación congénita estructural asociada o no a un síndrome que está anotada en el registro clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí No
Prueba de TORCH	Prueba diagnóstica que sirve para detectar y cuantificar anticuerpos para toxoplasma, rubeola, citomegalovirus y herpes virus.	Resultado de la prueba de TORCH en el registro clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	No Sí
Prueba de Zika	Prueba diagnóstica molecular para detectar Zika. ²	Resultado de la prueba de Zika en el registro clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	No Sí

Macro variable: Características clínicas maternas					
Antecedentes infecciosos	Patología de origen infeccioso que se presenta durante el embarazo.	Enfermedad infecciosa materna anotada en el registro clínico.	Categórica Politómica	Nominal	VIH Toxoplasmosis Rubeola Citomegalovirus Herpes virus Sífilis Dengue Chikungunya Zika Otra Ninguna
Antecedentes no infecciosos	Patología de origen no infeccioso que generalmente se encuentra desde antes del embarazo y continúa su curso durante el mismo.	Enfermedad crónica materna anotada en el registro clínico.	Categórica Politómica	Nominal	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Cardiopatía Nefropatía Epilepsia Otra Ninguna
Antecedente de hijos con anomalías congénitas	Antecedente del nacimiento de un hijo con malformación congénita. ⁴⁰	Antecedente de hijos con malformaciones congénitas anotado en el registro clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	– Sí – No
Consumo de alcohol	Ingesta de cantidades sustanciales de bebidas alcohólicas que alcanzan una concentración elevada de alcohol en sangre. ⁶⁶	Consumo materno de alcohol anotado en el registro clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	– Sí – No
Consumo de tabaco	Se refiere al acto de inhalar humo de tabaco. ⁶⁶	Consumo materno de tabaco anotado en el registro clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	– Sí – No
Consumo de drogas	Autoadministración de sustancias psicoactivas. ⁶⁶	Consumo materno de drogas anotado en el registro clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	– Sí – No

Control prenatal	Serie de contactos, entrevistas o visitas programadas de la embarazada con integrantes del equipo de salud con el objeto de vigilar el embarazo. ⁴⁰	Número de visitas realizadas al médico o personal de salud anotadas en el registro clínico.	Categórica Politómica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> Ninguno Uno Dos Tres Cuatro Más de cuatro
Gestas	Número de embarazos que ha tenido la paciente, independientemente si llegaron a término o no y el tipo de parto. ⁶⁷	Número de embarazos no incluyendo el actual y no importando la resolución del mismo, anotado en el registro clínico.	Categórica Politómica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> Ninguna Una Dos Tres Cuatro Más de cuatro
Lugar de atención del parto	Sitio en el que se lleva a cabo procedimientos e intervenciones, para la atención de las mujeres gestantes en los procesos fisiológicos y dinámicos del trabajo de parto, alumbramiento y puerperio inmediato. ⁶⁸	Espacio físico destinado para la atención del parto y alumbramiento anotado en el registro clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Intrahospitalario Extrahospitalario

4.6. Recolección de datos

4.6.1. Técnicas de recolección de datos

Se realizó una revisión sistemática del libro de ingresos y egresos del área de Neonatología y Pediatría, libro de ingresos de Emergencia de Neonatología y Pediatría, SIGSA 3H y/o registro de primeras consultas de Consulta Externa de Pediatría de los diferentes hospitales: Regional de Cuilapa, Regional de Zacapa, Nacional de Chiquimula, Nacional de Occidente, Nacional Nicolasa Cruz Jalapa, Nacional Ernestina García Vda. de Recinos Jutiapa, General San Juan de Dios y Roosevelt durante los años 2013 a 2016, de donde se obtuvo el número de los expedientes clínicos, para la recopilación de información epidemiológica y clínica requerida, y posteriormente se registraron los datos en el instrumento diseñado para la investigación. Asimismo, se realizó una revisión de los Libros

Nacionales de Registro de Nacimientos de cada uno de los hospitales mencionados anteriormente de los años 2013 a 2016 para el conteo del total de menores de un año de edad de cada año.

4.6.2. Procesos

Para dar validez al estudio, el proceso de recolección de información se realizó de la siguiente manera:

Paso 1

Aprobación del protocolo por las autoridades de la Coordinación de Trabajos de Graduación.

Paso 2

Se presentó la carta de autorización del Departamento de Epidemiología para la realización del trabajo de campo, a las autoridades respectivas de los diferentes Hospitales Nacionales descritos anteriormente, así como jefes de departamentos del área de Pediatría, Neonatología y/o Gineco-Obstetricia.

Paso 3

Extendidas las autorizaciones correspondientes por las autoridades de los hospitales nacionales a estudio, se presentaron estas al personal del Departamento de Epidemiología y en su defecto al Departamento de archivos y registros.

Paso 4

Se distribuyó un integrante del equipo de tesis responsable de cada hospital para la recolección de los datos. A continuación, se presenta la distribución:

Investigador	Hospital
Grethel Stephanie Alvarado García	Hospital Regional de Cuilapa Santa Rosa
Edgar Ronán Cabrera Morales	Hospital Regional de Zacapa
Krista Marina Domínguez Cajas	Hospital Nacional de Chiquimula
Juan Carlos Gámez Chicol	Hospital Nacional de Occidente, Quetzaltenango
Ana Lucía González Mota	Hospital Nacional Nicolasa Cruz Jalapa
Diego Isaac Guerra Folgar	Hospital Nacional Ernestina García Vda. de Recinos Jutiapa
Jackellynne Michelle Miranda Rodas	Hospital General San Juan de Dios
Ana Lucía Soledad Pérez Samayoa	Hospital Roosevelt

Paso 5

Se realizó una revisión sistemática del libro Nacional de Registro de Nacimientos de 2013 a 2016 en cada uno de los hospitales, en el área de Ginecología y Obstetricia, así como de Estadística para realizar un conteo de los nacidos vivos por año.

Paso 6

Se realizó una revisión sistemática del libro de ingresos y egresos del área de Neonatología y Pediatría, libro de ingresos de Emergencia de Neonatología y Pediatría, SIGSA 3H y/o registro de primeras consultas de Consulta Externa de Pediatría de los diferentes hospitales. En los cuales se identificaron los casos de microcefalia, durante los años del 2013 al 2016.

Los pacientes se seleccionaron de acuerdo al diagnóstico en dichos registros que se encontraron como: microcefalia, malformación /anomalía congénita, dimorfismo en el recién nacido, síndrome congénito, defecto/deformidad congénita e infección vertical por microorganismos del TORCH.

Paso 7

De los pacientes seleccionados de acuerdo al paso anterior, se realizó una lista con el nombre del paciente, número de expediente clínico y el año de ingreso, con lo que se solicitó el expediente clínico posteriormente en el archivo.

Paso 8

Se solicitó en el departamento de Estadística y Epidemiología de cada hospital nacional, los expedientes clínicos para tomar la información pertinente y anotarlos en la boleta de recolección de datos.

Paso 9

Se revisaron los expedientes clínicos para seleccionar los pacientes con diagnóstico de microcefalia.

Paso 10

Si el expediente clínico cumplía con los criterios de inclusión, se anotaba en el instrumento de recolección de datos la siguiente información: nombre de la madre, nombre del paciente, nombre del hospital, número de boleta, número de expediente clínico, nombre del libro y el año en que ingresó, todo esto anotado en la primera sección del instrumento.

Paso 11

Se realizó una revisión de expedientes clínicos para obtener la siguiente información de cada paciente: características epidemiológicas maternas, así como características clínicas de los menores de un año de edad, todo esto anotado en la segunda sección del instrumento de recolección de datos.

Paso 12

Luego de la revisión de los expedientes clínicos, cada integrante del grupo de tesis devolvió los mismos al departamento de Estadística y Epidemiología correspondiente a cada hospital.

Paso 13

Con la información obtenida se realizó el procesamiento de datos.

4.6.3. Instrumentos de medición

Se diseñó un instrumento de recolección de datos el cual consta de dos secciones: En la primera sección se anotaron los siguientes datos: nombre de la madre, nombre del paciente, nombre del hospital, número de boleta, número de expediente clínico, nombre del libro y el año en que ingresó; estos se obtuvieron de la revisión sistemática de los libros de ingreso. En la segunda sección se anotaron los datos identificados durante la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes previamente seleccionados. La información que se recolectó fue la siguiente: características epidemiológicas y clínicas de los menores de un año de edad, así como características epidemiológicas maternas. (Anexo 7).

4.7. Procesamiento y análisis de datos

Una vez realizado el trabajo de campo se realizó la organización, procesamiento y análisis de la información recabada.

4.7.1. Procesamiento de datos

- Una vez recolectada la información se ordenaron y clasificaron manualmente los instrumentos de recolección de datos según el año de diagnóstico y por codificación de hospital.
- Se registró y anotó el número de casos según el año de diagnóstico en una lista de cotejo para su posterior registro electrónico.

- Se ingresó la información al programa Microsoft Office Excel 2010 para realizar una base de datos.
- Se realizó un análisis exploratorio de la base de datos para la verificación y revisión de datos faltantes.
- Al contar con toda la información ya ingresada en la base de datos, se realizó el consolidado total correspondientes a las variables que se operacionalizaron.
- Con el consolidado de la base de datos, se procesó la información en tablas y graficas que se detallan para su análisis y que es objeto de estudio, utilizando el programa de Epi-Info versión 7.2.1.0
- Seguidamente se procedió a calcular la tasa de incidencia de microcefalia en cada hospital seleccionado. Utilizando como numerador el total de casos de microcefalia intrahospitalarios correspondiente al año de estudio y como denominador el total de nacidos vivos correspondiente a ese año por 10,000.

4.7.2. Análisis de datos

Para el análisis de datos del objetivo específico número uno se realizó de la siguiente manera: para las variables categóricas (sexo, lugar de nacimiento, lugar de residencia, etnia, escolaridad, analfabetismo y estado civil), se les aplicó medidas de frecuencia (porcentajes, frecuencias) y para las variables numéricas (edad) se utilizaron medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

Para el objetivo específico número dos se realizó de la siguiente manera: para las variables categóricas (anomalías congénitas asociadas, prueba de TORCH, prueba de Zika, antecedentes infecciosos y no infecciosos, antecedente de consumo de alcohol, tabaco, y/o drogas, antecedente de hijos con anomalías congénitas, control prenatal, gestas, lugar de atención del parto), se les aplicó medidas de frecuencia (porcentajes, proporciones) y para las variables numéricas (control prenatal, edad gestacional y peso al nacer) se utilizaron medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

Para el objetivo específico número tres se aplicó la medida de frecuencia (porcentaje) anual.

Para el objetivo específico número cuatro se calculó la tasa de incidencia anual de microcefalia en cada hospital seleccionado. Utilizando como numerador el total de niños con diagnóstico de microcefalia nacidos en el hospital correspondiente al año de estudio y como denominador el total de nacidos vivos intrahospitalarios correspondiente a ese mismo año por 10,000. Desagregando el total de niños menores de un año con diagnóstico de microcefalia de consulta externa, emergencia y nacimientos extra hospitalarios.

Asimismo, a cada variable se le realizaron gráficas para su interpretación y posterior análisis, estas obtenidas de la información contenida en las tablas de los consolidados totales.

4.7.1 Estadística descriptiva

El análisis de las variables categóricas y numéricas se calculó a través de paquetes estadísticos como Epi-Info versión 7.2.1.0 y Microsoft Office Excel 2010.

4.8. Alcances y límites de la investigación

4.8.1. Obstáculos

Los obstáculos encontrados durante la realización de la investigación fueron:

- Deterioro del estado físico de los libros y expedientes médicos.
- La información en los diferentes hospitales no se presenta en forma unificada.
- Los registros de información existentes son llenados de manera inadecuada con lo que se evidencia la escasez de datos en algunas variables como consumo de alcohol, drogas y tabaco.
- Los libros de registros son llenados por personal poco capacitado.
- Falta de personal para la búsqueda y proporción de los expedientes clínicos.
- Inadecuado almacenamiento de los libros y expedientes clínicos.

4.8.2. Alcances

Con el presente estudio se caracterizó clínica y epidemiológicamente los casos de microcefalia del año 2013 al 2016, con el fin de aportar datos que describen como se comportó la microcefalia previa y durante la emergencia del virus Zika en Guatemala. Estos datos representan parte de una línea basal en la cual fundamentar el sistema de vigilancia de microcefalia, así como el de anomalías congénitas a nivel nacional. De tal manera que en un futuro a mediano o largo plazo se logre tener un mejor abordaje de microcefalia en menores de un año de edad, a través de la implementación de programas de prevención y

detección temprana. Especialmente importante debido al aumento esperado en el número de casos secundarios a infección durante el embarazo por el virus Zika.

Asimismo, se generará información sobre una de las causas que contribuyen a la morbilidad infantil, abordada por el cuarto objetivo del milenio. Además, se hará un aporte valioso sobre la tendencia de microcefalia en años antes de la emergencia de Zika.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

4.9.1. Principios éticos generales

Por ser una investigación en el contexto de caracterización epidemiológica, no se requirió de consentimiento informado ya que se utilizaron únicamente datos de los historiales médicos. Se contó con la autorización del Departamento de Epidemiología para la recolección de los datos. Aunque el estudio no implicó un riesgo o daño se protegió siempre la confidencialidad de los datos individuales.

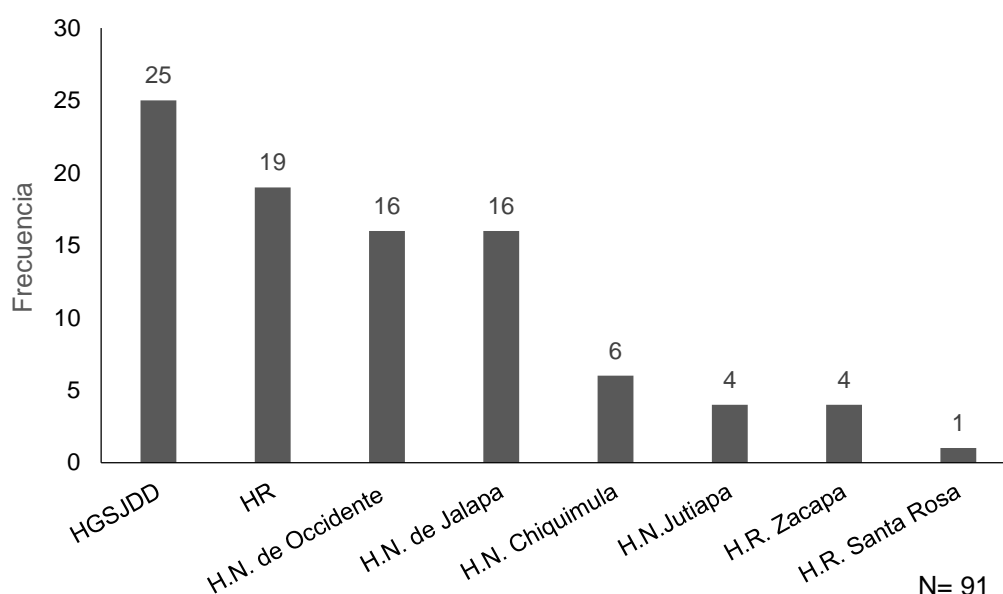
4.9.2. Categorías de riesgo

Debido a que en esta investigación solo se tomó en cuenta aspectos epidemiológicos y clínicos de los pacientes a través de los expedientes médicos de los mismos, se clasificó dentro de la categoría I (sin riesgo para el paciente).

5. RESULTADOS

Los resultados se basan en la información recabada en 609 expedientes clínicos de niños menores de un año de edad con diagnóstico de microcefalia en 8 hospitales nacionales que cumplieran con los criterios antes descritos durante el período del estudio; distribuidos de la siguiente manera: año 2013, 19.54% (119) ; 2014, 20.36% (124); 2015, 19.04% (116); 2016, 41.05% (250). De los cuales 91 fueron casos de microcefalia, que representan el 14.94% del total de expedientes revisados.

Gráfica 1
Distribución de casos de menores de un año con microcefalia en 8 hospitales durante los años 2013 a 2016



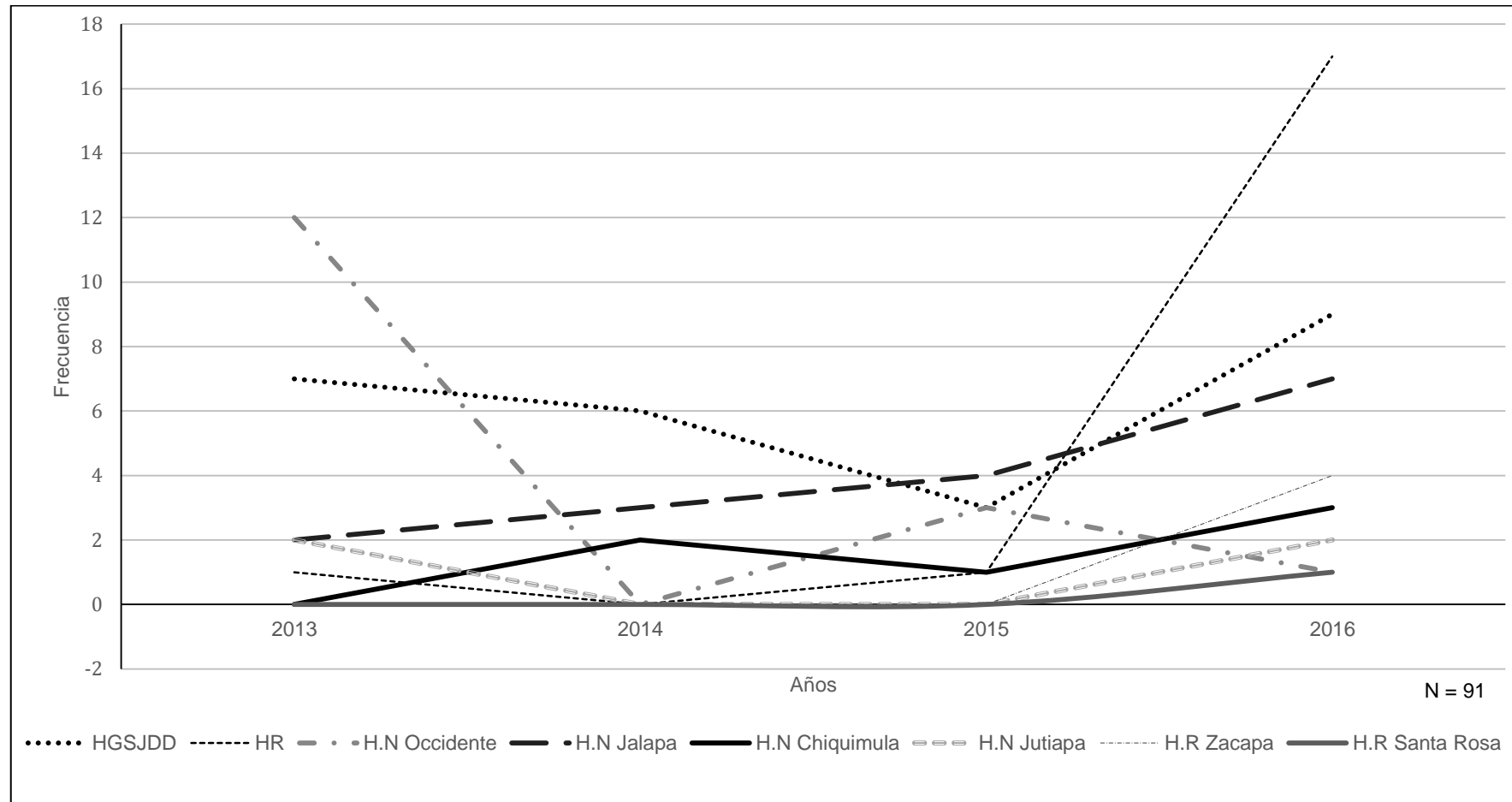
Fuente: Anexo 8

*HGSJDD: Hospital General San Juan de Dios *HR: Hospital Roosevelt *H. N: Hospital Nacional *H. R: Hospital Regional

Se evidenció mayor número de casos de microcefalia en los Hospitales Nacionales, General San Juan de Dios y Roosevelt con un 27.47% y 20.88% respectivamente que representa cerca de la mitad de los casos identificados. De los hospitales departamentales se presentó mayor número de casos en Hospital Nacional de Occidente y Hospital Nacional de Jalapa con 17.58% para ambos. Se observó en los demás hospitales 6 casos o menos que representa en conjunto 6.5% del total. Llama la atención que el Hospital de Santa Rosa solo se encontró 1 caso (1.10%), a pesar de ser el área de salud con la tasa de incidencia acumulada más alta de casos sospechosos en el año 2016 de virus Zika.

Es importante mencionar que en el Hospital Roosevelt, se encontró un caso de microcefalia producto de un parto gemelar en el cual un gemelo presenta microcefalia pero el otro gemelo nació sin este defecto congénito. El nacimiento gemelar se registró el 26 de marzo del año 2016 a las 37 semanas de gestación de sexo femenino.

Gráfica 2
Distribución de casos de menores de un año con microcefalia por hospital y año,
2013 a 2016



Fuente: Anexo 8

*HGSJDD: Hospital General San Juan de Dios *HR: Hospital Roosevelt *H. N: Hospital Nacional *H. R: Hospital Regional

Se observó mayor número de casos en los años 2016 con 48.35% y 2013 con 26.37%, seguido de los años 2015 y 2014 con 13.195 y 12.09% respectivamente.

Del total de casos registrados durante el período del estudio (2013 al 2016), el mayor número de ellos se obtuvo en el Hospital General San Juan de Dios, que representan aproximadamente a la cuarta parte de los casos y el menor número de ellos en el Hospital de Santa Rosa.

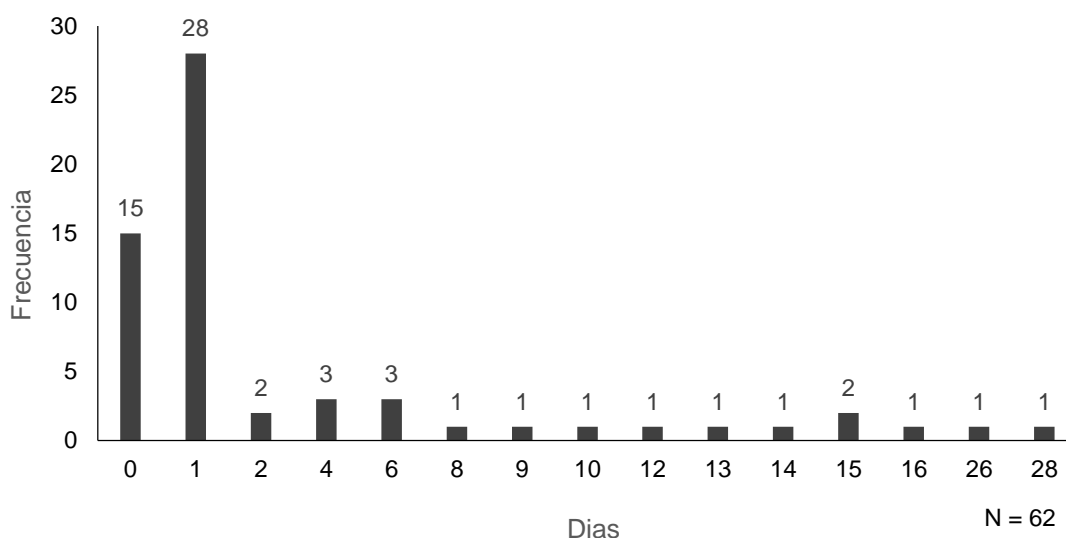
Durante el año 2016, se observa en 7 de los 8 hospitales una tendencia notoria en el incremento de casos, predominando en el Hospital Roosevelt, San Juan de Dios y Hospital Nacional de Jalapa, en orden descendente. Aunque en menor magnitud se observa esa misma tendencia en los Hospitales de: Chiquimula, Jutiapa y Santa Rosa, e los que en años anteriores se registraron muy pocos casos. Llama la atención el Hospital de Cuilapa, Santa Rosa, que en años previos al 2015 no se habían registrado casos.

Asimismo, se observa que, en el 2013, el Hospital de Occidente, presentó un número importante de casos (13), sin embargo, en el año 2014 no se registraron casos; luego, estos incrementaron en el 2015 y contrario a la tendencia general en el año 2016 este hospital registra únicamente 1 caso.

5.1 Características epidemiológicas de menores de un año de edad con microcefalia

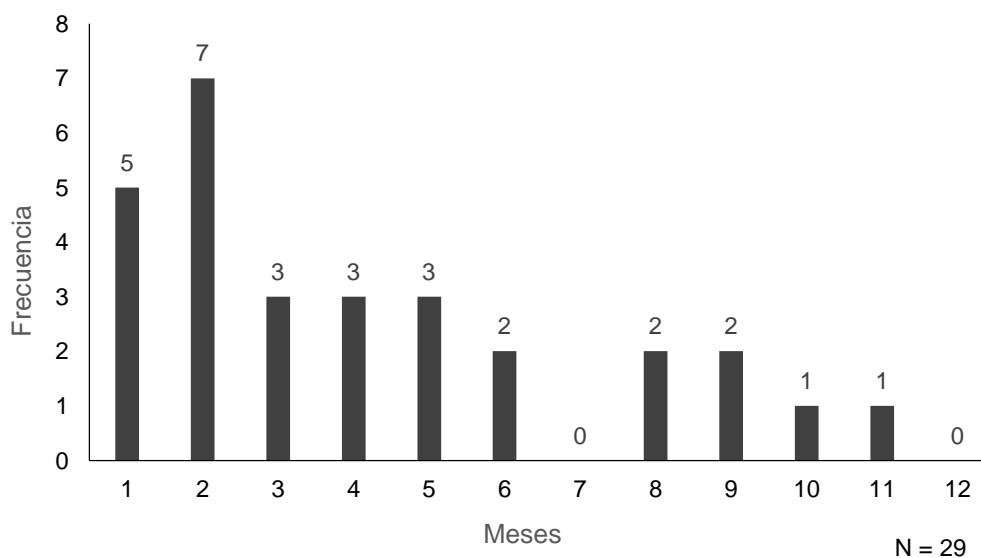
Debido a la frecuencia de casos de microcefalia antes del primer mes de vida (68%) se presentan los resultados en neonatos y en niños de uno a doce meses. Asimismo, en el grupo de neonatos se desagregan los resultados en días de vida debido a la alta frecuencia de casos en el primer día de vida.

Gráfica 3
Distribución de neonatos con microcefalia de los 8 hospitales
2013 a 2016



Fuente: Anexo 9

Gráfica 4
Distribución de casos de microcefalia de 1 a 12 meses de edad de los 8 hospitales
2013 a 2016



Fuente: Anexo 9

De los 91 casos de microcefalia registrados, 62 fueron neonatos y 29 casos se encontraban entre 1 mes a 12 meses, correspondiendo al 68.13% y 31.87% respectivamente.

Se observó que del total de casos de neonatos (62) cerca de la mitad (28=45.16%) se registraron el primer día de vida, y aproximadamente la cuarta parte (15=24.19%) en las primeras horas de vida. De acuerdo a lo anterior en conjunto representan casi el 70% de los casos en el primer día de vida. En el resto del mes de vida la frecuencia de casos fue muy similar variando entre 0 y 3 casos por día.

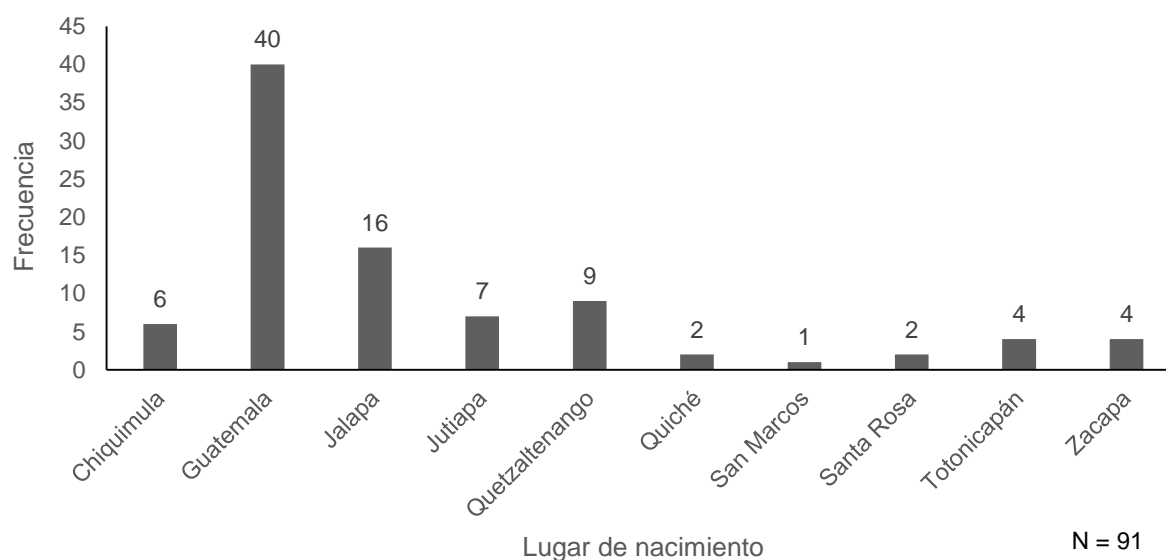
Tomando en cuenta el total de casos (91) en ambos grupos (neonatos y los del grupo entre 1 a 12 meses) cerca de la mitad de los casos fueron registrados en las primeras 24 horas de vida.

En el 47.25% (43 casos) se hizo el diagnóstico en un día y menores de un día de vida, de los cuales el 30.76% (28 casos) de un día de edad, y menos de un día de vida 16.25% (15 casos), alrededor de la mitad de los casos fueron registrados en horas hasta el primer día de vida, lo que nos indica que el 68% de los casos se diagnosticaron en los menores de un mes.

Con respecto al grupo de los mayores de un mes de vida hasta 12 meses (29) se registraron el mayor número de casos en el segundo mes de edad (7=24.14%) y en el grupo de primer mes de edad se registraron aproximadamente la cuarta parte de ellos (5 = 17.24%). De acuerdo a lo anterior en conjunto representan casi el 41% de los casos a partir del primer mes de vida hasta los 12 meses. en el resto de meses de vida se observa una tendencia de casos que disminuyen en relación a mayor edad. Del total de casos registrados (91), los mayores de un mes hasta 12 meses de edad representan el 30% de los mismos.

De los 91 casos con microcefalia, 73% (66 casos) el lugar de parto fue intrahospitalario, de estos 51 eran neonatos y 15 eran casos mayores de un mes. En el 27% (23 casos) el lugar de atención del parto fue extra hospitalario, de los cuales 10 se les diagnosticó durante el periodo neonatal y 13 se diagnosticaron con una edad mayor de un mes. Únicamente dos casos no se encontró dato del lugar de atención del parto (ver anexo 16).

Gráfica 5
Distribución de menores de un año con microcefalia de los 8 hospitales, según el lugar de nacimiento, 2013 a 2016



Fuente: Anexo 9

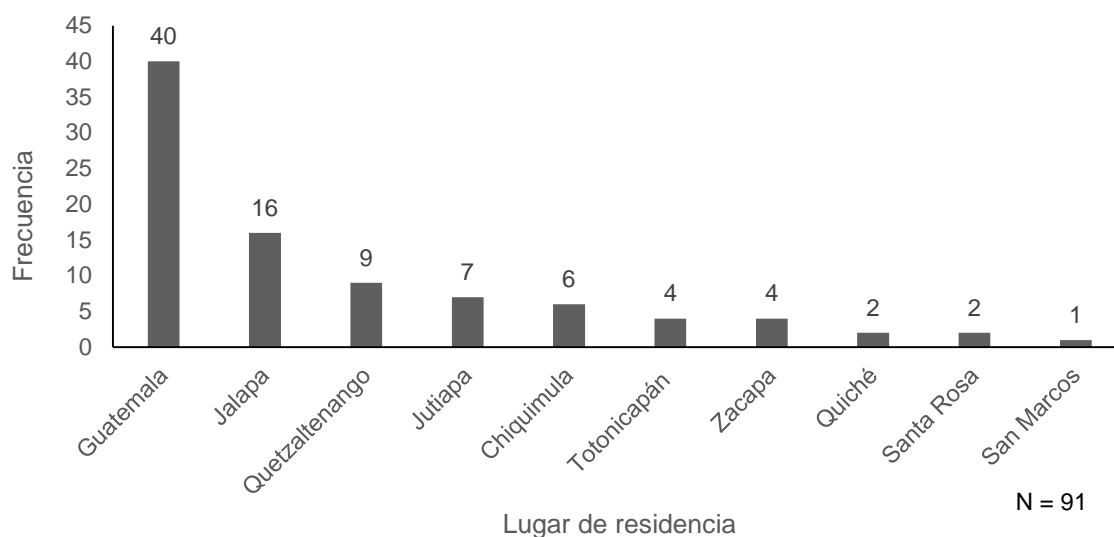
El departamento de Guatemala fue el de mayor frecuencia respecto al lugar de nacimiento de los casos de microcefalia, que representan poco más del 60% seguido de Jalapa con 17.58%, Quetzaltenango con 9.89% y Jutiapa con 7.69%. En el resto de hospitales se encontró una frecuencia que varió entre 1 y 6.5%.

Se evidenció que los departamentos de San Marcos, Quiché y Totonicapán con menor número de casos de microcefalia, no se encuentran dentro de las 10 primeras áreas de salud con mayor incidencia de la misma.

5.2 Características epidemiológicas de las madres en menores de un año de edad con microcefalia

Gráfica 6

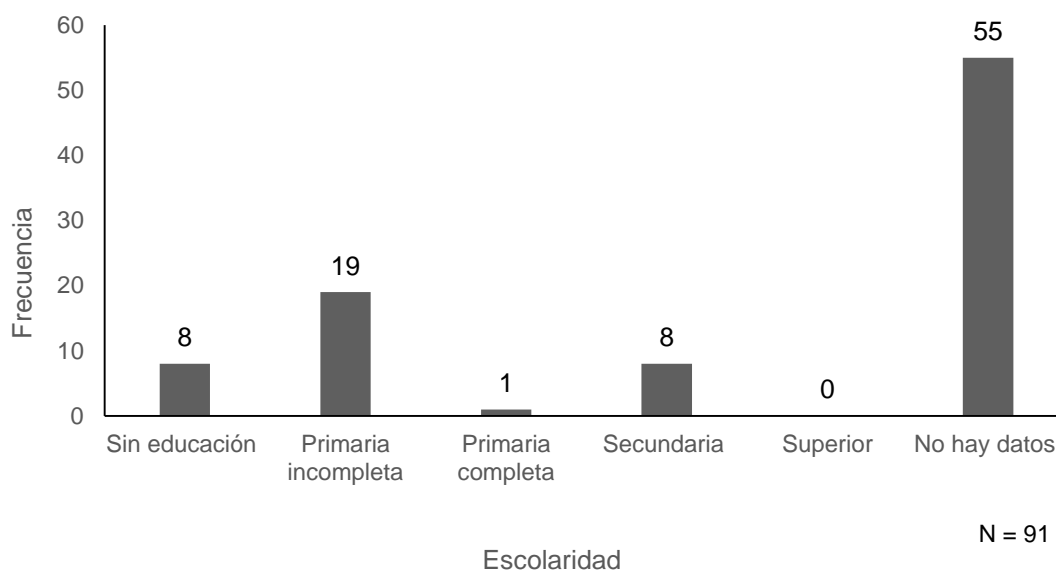
Lugar de residencia de madres de menores de un año con microcefalia de los 8 hospitales, 2013 a 2016



Fuente: Anexo 11

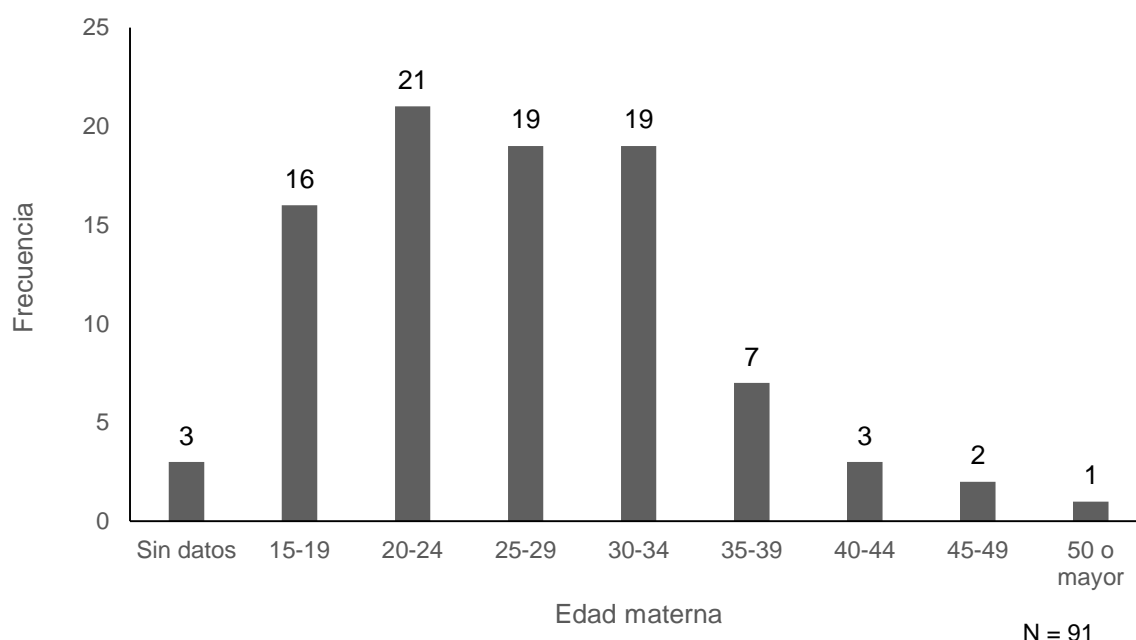
Gráfica 7

Escolaridad de madres de menores de un año con microcefaliade los 8 hospitales, 2013 a 2016



Fuente: Anexo 11

Gráfica 8
Edad de madres de menores de un año con microcefalia de los 8 hospitales,
2013 a 2016

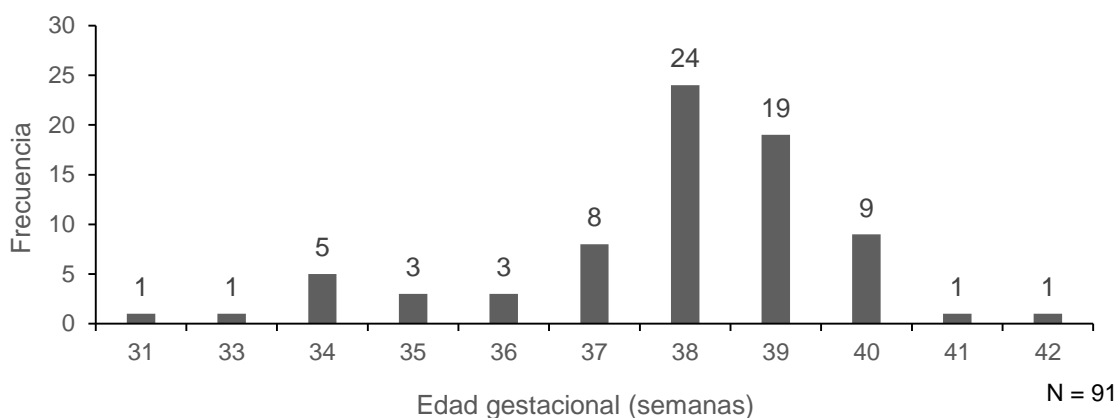


Fuente: Anexo 11

Se presentó subregistro de datos epidemiológicos maternos de interés como la etnia, escolaridad y estado civil en porcentajes variables, por lo tanto la interpretación se basa en los datos existentes. Con mayor frecuencia las madres de menores con microcefalia residen en el departamento de Guatemala. Predominaron las madres solteras (40%) y casadas en porcentaje ligeramente menor (30.6%). No hubo predominio en la variable etnia (indígena y no indígena). Alfabetismo en 78% y escolaridad fue primaria incompleta en el 68%. La edad materna más frecuente estaba entre 20 y 24 años y dos terceras partes de todas las madres tenían entre 20 y 34 años de edad.

5.3 Características clínicas de menores de un año de edad con microcefalia

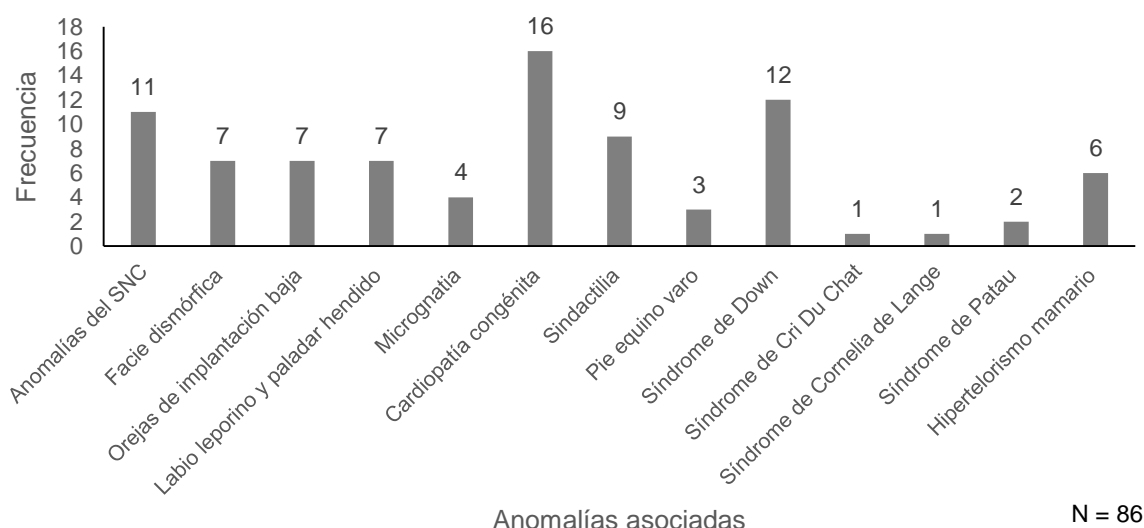
Gráfica 5
Distribución de menores de un año con microcefalia de los 8 hospitales según edad gestacional, 2013 a 2016



Fuente: Anexo 12

El 68% (62 casos) fueron niños nacidos a término (37 a 41 semanas de gestación). Llama la atención que a pesar de registrarse microcefalia en recién nacidos post término esto representa solo 1 caso. En 16 de los 91 casos no fue posible obtener la edad gestacional del niño, y estos representan el 17.58%.

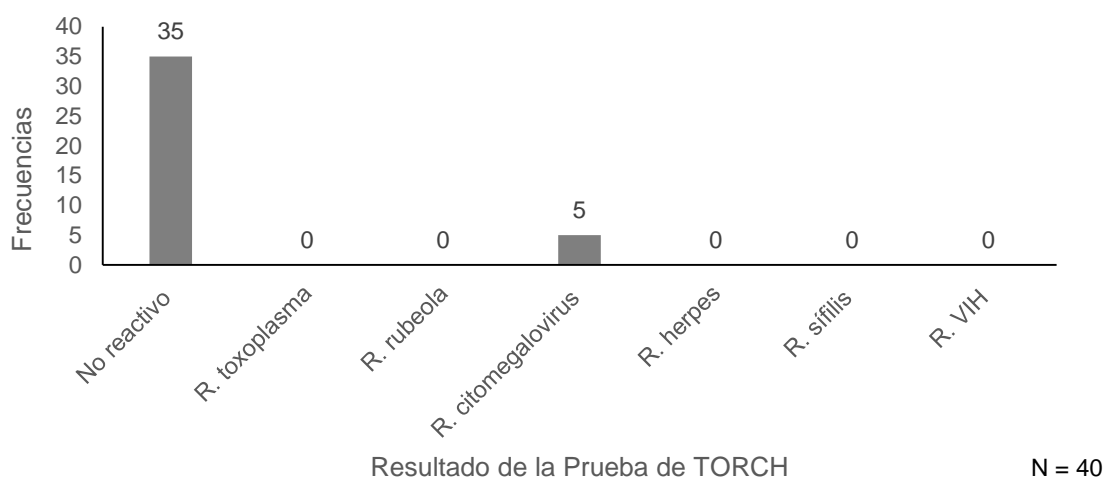
Gráfica 6
Anomalías asociadas de menores de un año con microcefalia de los 8 hospitales, 2013 a 2016



Fuente: Anexo 12 *(SNC): sistema nervioso central

De los 91 casos registrados, 56 (61.54%) presentaban anomalías congénitas asociadas. Las más frecuentes fueron: cardiopatías congénitas, Síndrome de Down y anomalías del sistema nervioso central, con porcentajes de 17.5%, 13.18% y 12.08% respectivamente. Que en conjunto representan poco más del 40% (42.76%).

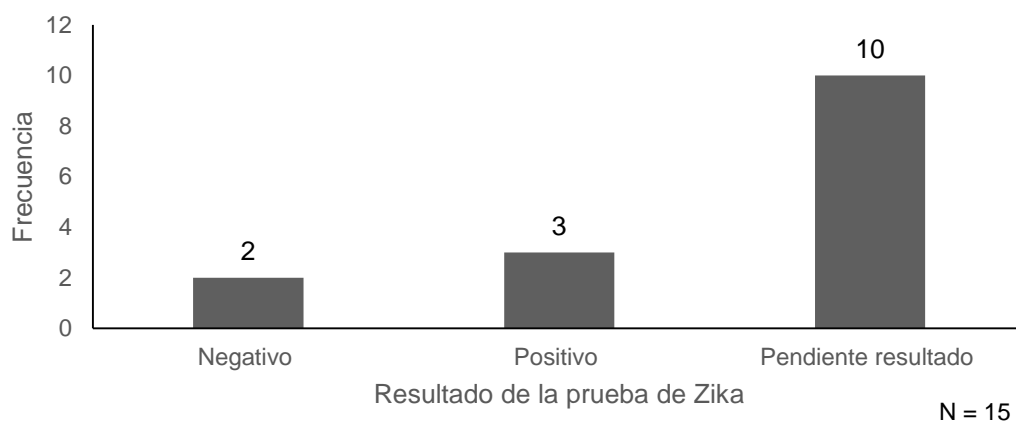
Gráfica 7
Prueba de TORCH de menores de un año con microcefalia de los 8 hospitales, 2013 a 2016



Fuente: Anexo 12R.: Reactivo

De los 91 casos registrados con microcefalia se le realizó prueba de TORCH al 43.95% (40 casos), de los cuales 35 fueron no reactivos y 5 fueron reactivos a citomegalovirus.

Gráfica 8
Prueba de Zika de menores de un año con microcefalia de los 8 hospitales, Año 2016



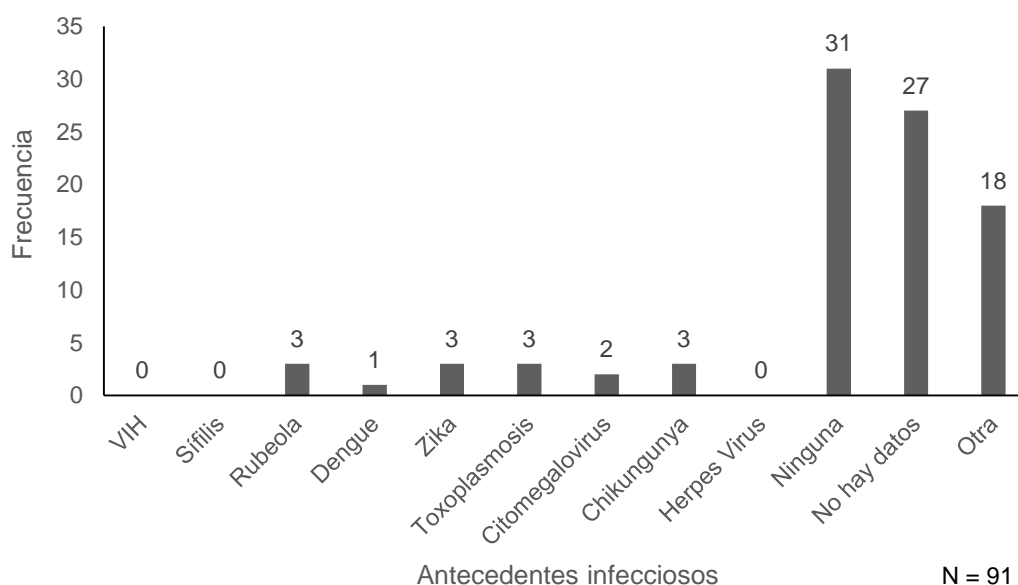
Fuente: Anexo 12

La presente gráfica muestra resultados de la prueba de Zika que se implementó a partir del 2016. Se incluyen 15 de los 44 niños registrados en dicho año, a quienes sí se realizó la prueba de Zika. Los resultados positivos constituyen el 20% lo cual superó ligeramente al 13% de pruebas negativas. Es importante resaltar que al momento de la recolección de datos de este estudio dos terceras partes de las pruebas estaban pendientes de resultados.

5.4 Características clínicas de las madres de menores de un año de edad con microcefalia

Gráfica 9

Antecedentes infecciosos de las madres de menores de un año con microcefalia de los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016

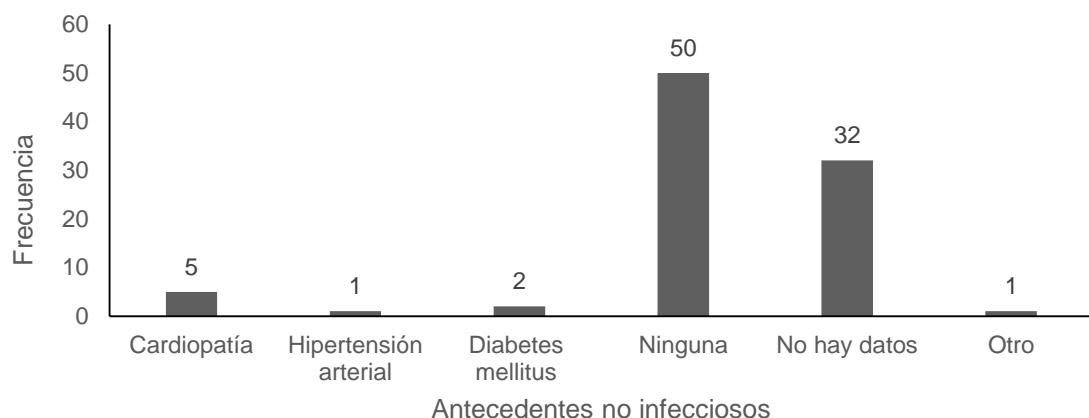


Fuente: Anexo 13

De las 91 madres, en el 34% (31 casos) no se registraron antecedentes infecciosos. En un alto porcentaje (29.67%) no se encontraron datos y en aquellas en quienes se registraron antecedentes infecciosos, estos se presentaron con baja y similar frecuencia, como Zika, Toxoplasmosis, Chikungunya y Rubeola.

De las 18 madres que se incluyeron en la categoría “Otra” de la gráfica anterior predominaron las infecciones urinarias con un 45.83% (11 casos), seguidas de rash (16.67%), corioamnionitis (12.50%) y con porcentajes bajos y similares las madres refirieron antecedentes de papilomatosis, enfermedad febril y vaginosis.

Gráfica 10
Antecedentes no infecciosos de las madres de menores de un año con microcefalia de los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016

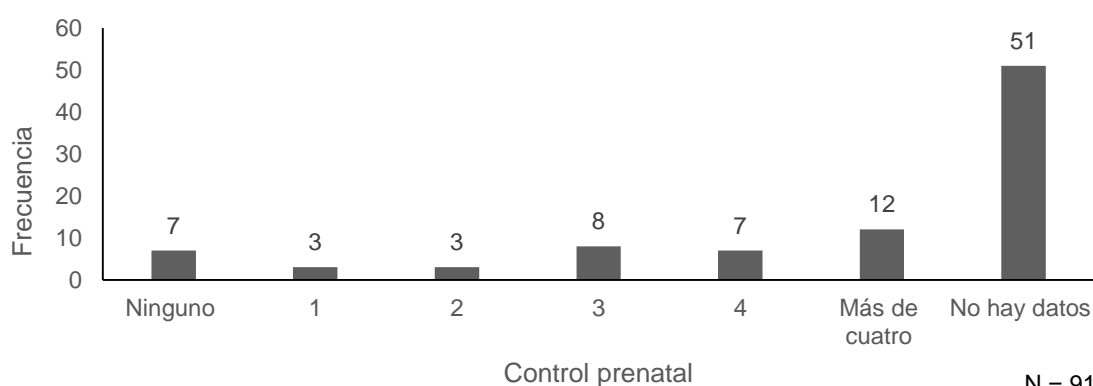


N = 91

Fuente: Anexo 13

Es importante notar que alrededor de la mitad de las madres (50), no reportaron ningún antecedente no infeccioso, esto está reflejado con un 54.95% sobre el total de casos. En un alto porcentaje no se encontraron datos (35.16%) y en aquellas que se registraron, el 9.89% indicaron padecer de alguna cardiopatía (5 casos). El resto de madres refirieron antecedentes de diabetes e hipertensión arterial con baja y similar frecuencia. En la categoría “Otro” solamente se registró 1 caso por antecedente de retraso mental.

Gráfica 11
Control prenatal de las madres de menores de un año con microcefalia de los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016

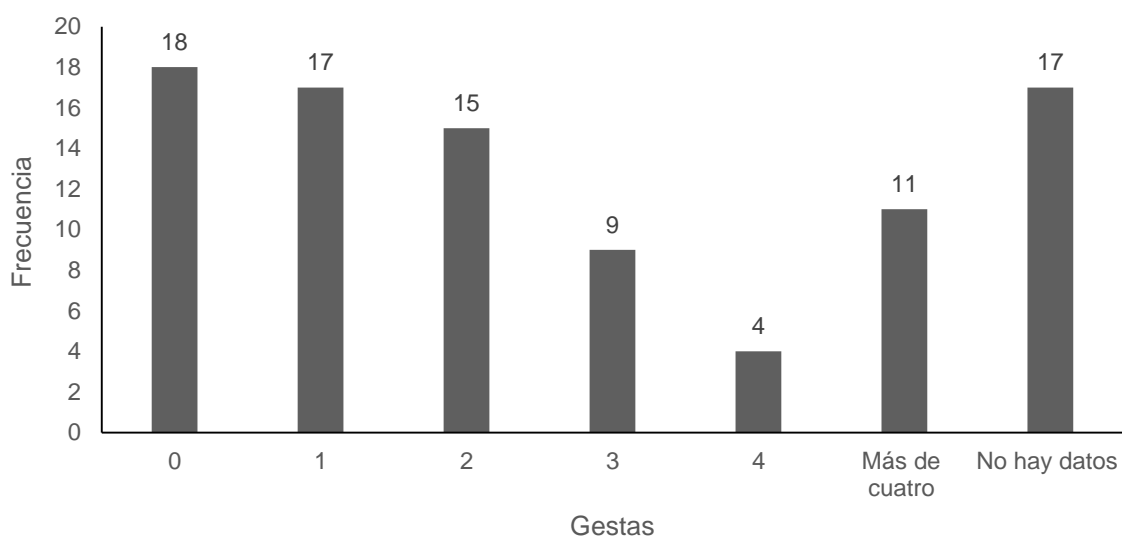


N = 91

Fuente: Anexo 13

Se encontró alto porcentaje de subregistro de datos sobre control prenatal de madres de menores de un año con microcefalia (56.64%). Del porcentaje restante (7.6%) no tuvo ningún control prenatal y en las madres que sí tuvieron control prenatal predominaron las categorías con mayor número de citas para dicho control (3 o más citas).

Gráfica 12
Gestas de las madres de menores de un año con microcefalia de los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016



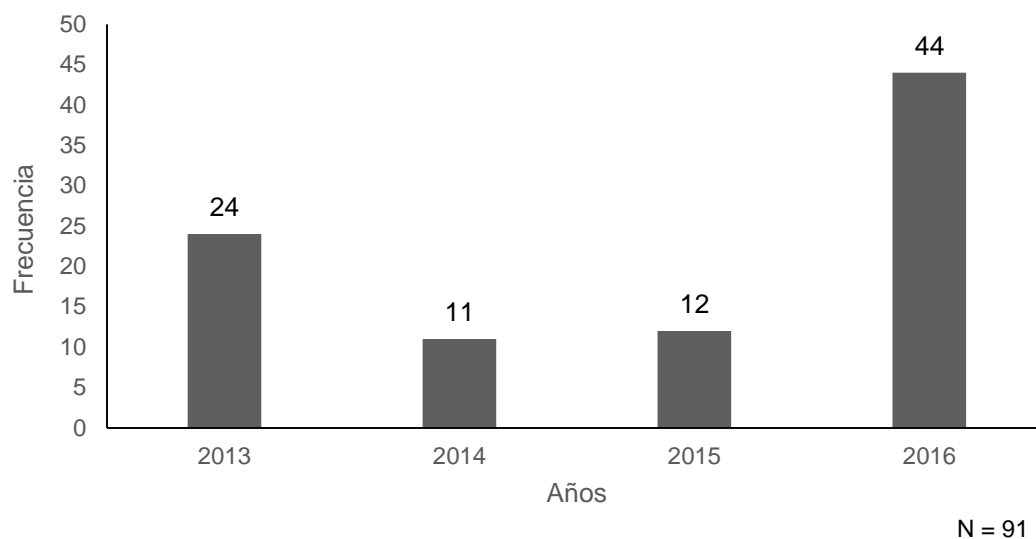
N = 91

Fuente: Anexo 13

El mayor porcentaje de madres (19.78%) refirieron ser primigesta, aunque es importante mencionar que se encontró alto porcentaje de subregistro de datos sobre control prenatal de madres de menores de un año con microcefalia (18.68%). De las madres restantes predominaron las categorías con menor número de gestas, aunque hay un ligero aumento de casos de microcefalia en hijos de madres con más de cuatro gestas (12.09%).

5.5 Frecuencia de casos de microcefalia de menores de un año de edad en los años 2013, 2014, 2015 y 2016.

Gráfica 13
Distribución de casos de menores de un año con microcefalia de los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016



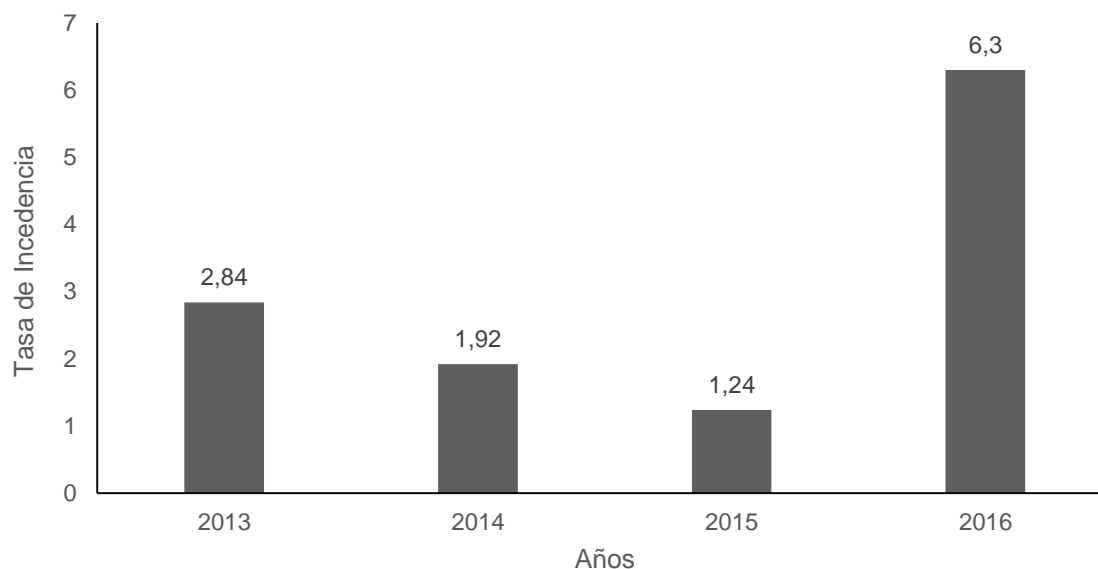
Fuente: Anexo 14

Existe un predominio de microcefalia en el año 2013 en conjunto con el año 2016, y en éste último se presenta el mayor número de casos. La mitad de los casos corresponden al año 2013 y la duplicación de éstos al 2016. Los años 2014 y 2015, representan $\frac{1}{4}$ cada uno, del total de los casos.

5.6 Tasa de incidencia anual de microcefalia en menores de un año de edad por nacidos vivos en los años 2013, 2014, 2015 y 2016.

Gráfica 14

Tasa de incidencia anual de menores de un año con microcefalia por (10,000) nacidos vivos de los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016



Fuente: Anexo 15

Hay un predominio de la tasa de incidencia de microcefalia en el año 2013 así como en el año 2016, presentándose la mayor tasa de incidencia en éste último año. La tasa de incidencia anual en el 2013 es aproximadamente duplicada en el año 2016. En los años 2014 y 2015, la tasa de incidencia anual se presenta similar.

6. DISCUSIÓN

La microcefalia representa un problema relevante en Salud Pública por la severidad de las lesiones que comprometen la vida y el desarrollo del niño, así como por las repercusiones psicológicas, funcionales, económicas y sociales. En el país, la microcefalia como el resto de anomalías congénitas, no era una enfermedad de notificación obligatoria, por lo que había subregistro importante de los casos y no existían datos respecto al comportamiento de este problema en Guatemala. Es hasta el año 2016 con la emergencia de la enfermedad por el virus Zika, que se inicia la vigilancia epidemiológica de microcefalia asociada a virus Zika.² A pesar del subregistro, se logró recabar datos para poder caracterizar epidemiológica y clínicamente los casos de microcefalia, en los 8 hospitales con mayor incidencia de tasa acumulada de casos sospechosos de Zika, que se discuten a continuación.

6.1 Características epidemiológicas de menores de un año de edad con microcefalia

Se encontró que del total de los casos registrados de microcefalia casi dos tercios eran de sexo masculino. En una serie de 250 casos de microcefalia no causada por virus Zika en Ecuador se demostró lo contrario, con mayor prevalencia en el sexo femenino.⁶⁹ Asimismo, Marinho et al⁵ y Schuler-Faccini et al⁴, en estudios realizados en Brasil durante el brote de Zika demostraron un predominio de casi dos tercios del sexo femenino.

En recién nacidos (menores de 28 días según la OMS) con microcefalia el diagnóstico se realizó en la edad de 0 y 1 día en casi tres cuartos de los casos. Esto sugiere que la mayoría de los casos de microcefalia son detectados durante la evaluación realizada al nacer. En el caso de los estudios realizados en Brasil ^{4,5} todos los casos fueron identificados al nacer por medio del sistema de “Declaración del Nacido Vivo”. En cuanto a los casos de microcefalia detectados en mayores de 28 días, casi la mitad se diagnosticaron entre 1 y 2 meses de edad. Recientemente se ha descrito una forma de microcefalia de inicio tardío por infección de virus Zika, en la que los recién nacidos tienen una cabeza de tamaño normal, pero hay daños cerebrales que determinan una detención del crecimiento. Alrededor de los 6 meses de edad se desarrolla microcefalia, ya que el tamaño de la cabeza no ha seguido el paso del crecimiento normal.⁷⁰ Es importante notar que en este estudio se diagnosticaron 8 casos de microcefalia en mayores de 6 meses, pero estos casos son de años anteriores al Zika en Guatemala. También es importante notar que, 3 de estos casos fueron atendidos en el hospital en el que fue atendido el parto. Con los datos

disponibles no se puede asegurar si estos casos son microcefalia que se desarrolló posterior al nacimiento, o que la presentaba al nacimiento y no fueron diagnosticados en ese momento.

Se encontró en este estudio que de los 91 casos con microcefalia, dos tercios fueron atendidos durante el parto intrahospitalariamente, de estos, cuatro quintos de los casos son menores de un mes esto indica un buen diagnóstico precoz por parte de los servicios de salud. Sin embargo, el resto son mayores de un mes, esto refleja un fallo del diagnóstico por parte del profesional de salud durante el nacimiento, como también la posibilidad del desarrollo de la microcefalia en edades tardías sin manifestaciones durante el nacimiento⁷⁴o bien, un subregistro de este hallazgo descrito en el expediente clínico. El tercio restante fueron nacimientos extrahospitalarios, de estos más de la mitad fueron diagnosticados después de un mes de edad. Esto sugiere que el personal que atendió el parto no tiene el conocimiento o no reconoce la importancia de medir y registrar el perímetro cefálico. Es importante considerar que los casos se presentan a los servicios de salud por otros motivos de consulta y durante la evaluación clínica se detecta la microcefalia, retardando el diagnóstico. Asimismo, se resta importancia por parte de la familia a la referencia del caso por parte del personal de salud y deciden consultar mucho tiempo después del diagnóstico cuando para ellos se evidencian cambios en el crecimiento cefálico. Otro aspecto a considerar es el difícil acceso a los servicios de salud, así como también el desconocimiento de la importancia de esta enfermedad antes del brote del virus Zika. Todas estas situaciones generan un retraso en el diagnóstico oportuno de microcefalia.

En el área de salud de Guatemala central nacieron alrededor de la mitad de los casos de microcefalia detectados, hallazgo que concuerda con la distribución poblacional más densa en esta área metropolitana, además de ser estos mismos centros asistenciales de referencia nacional. Es interesante notar que un 4.4% de los casos nacieron en el departamento de Totonicapán, ya que por su baja tasa de incidencia de Zika no se incluyó en el estudio esta área de salud.

Es de suma importancia destacar que en este estudio se encontró un caso de microcefalia cuyo parto fue gemelar, pero únicamente uno de los gemelos presentó microcefalia. Hallazgo que concuerda con la investigación de la Universidad de Sao Paulo en Brasil que se está llevando a cabo en gemelos en el que sólo uno de los bebés nació con microcefalia; dicho estudio quiere demostrar si la placenta del gemelo afectado pudiera ser permeable al virus Zika y la del gemelo sano no, para verificar si el virus penetra en ambas placentas y son las neuronas del bebé sano las que no se ven afectadas por el virus, o

identificar si existen genes que predisponen al desarrollo de microcefalia en presencia del virus Zika. Esto con el fin la búsqueda de un antídoto o vacuna que pueda prevenir la infección o tratarla precozmente antes de que se produzca la malformación.⁷¹

En cuanto a la fecha de nacimiento de los casos detectados, se observa que durante el año 2016 hubo más nacimientos de niños con microcefalia y estos tienden a aumentar a partir de octubre de este año. Este comportamiento probablemente secundario al inicio del brote de Zika en el territorio nacional en la semana epidemiológica 46 del año 2015, y el consecuente aumento de los casos sospechosos a nivel nacional.³ Refleja el comportamiento de los casos de microcefalia por virus Zika a nivel nacional, registrado en el 2016 por el Departamento de Epidemiología.

6.2 Características epidemiológicas de las madres de menores de un año de edad con microcefalia

Se evidenció una edad promedio de las madres de 27 años, por su amplio rango y varianza además de un coeficiente de asimetría cercano al 0, se concluye que la edad de las madres se distribuye de forma normal. Este hallazgo no se corresponde con el aumento observado en los coeficientes de prevalencia de extremos de la edad reproductiva encontrado en el nordeste de Brasil.⁵

En cuanto al lugar de residencia de las madres, el más frecuente es el departamento de Guatemala. Se observa que un quinto de los casos se detectaron en el hospital de Jalapa, y también residían en el mismo departamento. A diferencia del Hospital de Occidente, en Quetzaltenango, en donde también se identifica a un quinto de los casos, pero únicamente reside aproximadamente un décimo. Esta diferencia se determina probablemente por la acumulación de casos referidos de áreas de salud como Quiché y Totonicapán.

Con respecto a la caracterización epidemiológica materna, los datos encontrados reflejan una diferencia mínima entre la etnia indígena y no indígena, habiendo predominio en ésta última. La mayor parte de las madres tenían primaria incompleta, eran alfabetas y solteras. Es importante notar que, en el estudio de estas variables, aproximadamente la mitad de los expedientes no se registraban dichos datos. La caracterización epidemiológica encontrada es similar a aquella descrita en Brasil⁷ donde las madres no tenían educación superior, pertenecían a la raza negra y eran solteras.

6.3 Características clínicas de menores de un año de edad con microcefalia

Según este estudio realizado en los 8 hospitales departamentales se observó que alrededor de dos tercios de las madres tuvo un embarazo a término, aunque cabe resaltar que en algunos casos no se cuenta con el dato de edad gestacional. En Brasil Schuller-Faccini et al⁴ encontraron que nueve de cada diez casos de microcefalia fueron productos de embarazos a término. Marinho et al⁵ también registraron más casos de microcefalia en nacidos vivos a término.

Respecto al peso de los niños con microcefalia, se encontró que dos tercios de los casos presentan un peso menor a 2.5 kilogramos y el rango de peso con mayor frecuencia fue entre 2.09 a 2.31 kilogramos. Según la Organización Mundial de la Salud, el bajo peso al nacer se considera cuando el recién nacido pesa menos de 2,500 gramos (2.5 kg).⁷² Similar a lo encontrado por Marinho et al⁵, con más casos de microcefalia en recién nacidos con peso menor a 2.5 kilogramos. El tercio restante de los casos presentaba un adecuado peso al nacimiento, siendo el rango de peso con mayor frecuencia entre 2.50 a 2.72 kg. Schuller-Faccini et al⁴ encontraron que hubo más microcefalia en recién nacidos con peso mayor a 2.5 kilogramos.

En el estudio realizado en Brasil, Schuller-Faccini et al⁴ observaron anomalías congénitas asociadas, coincidiendo con otro estudio realizado por Marinho et al⁵ el mismo año en el nordeste de Brasil. Las anomalías más frecuentemente presentadas en ambos estudios fueron del sistema nervioso central. Estos hallazgos coinciden con los resultados de este estudio, donde más de la mitad de los casos presentaban anomalías congénitas asociadas a la microcefalia. De las anomalías congénitas encontradas, dos tercios presentaban anomalías del sistema nervioso central. Es importante resaltar que la Declaración de Nacido Vivo en un estudio en Brasil indica que deben ser descritas todas las anomalías congénitas diagnosticadas por el médico, sin jerarquía o intento de agruparlas en síndromes, y sin preocupación en codificarlas, puesto que cuanto mejor la descripción de las anomalías congénitas, mejor será el trabajo de codificación y producción de información extremadamente útil a la vigilancia en salud para el monitoreo de las frecuencias y tendencias temporales de diferentes tipos de anomalías⁵, situación similar ocurre en mayoría con los datos obtenidos en este estudio. Se observó que la mayoría de los pacientes presentan más de una anomalía congénita asociada.

De las 91 madres de los niños menores de un año con microcefalia incluidos en este estudio, más de la mitad no presentaba prueba de TORCH en la papeleta. Cabe resaltar que

este es un examen de rutina en la mujer embarazada, ya que se ha demostrado que estas infecciones causan microcefalia en el recién nacido. De los pacientes que presentaron la prueba de TORCH la mayoría presentó resultados no reactivos. Sin embargo, se observaron cinco resultados reactivos para citomegalovirus. Coincidiendo con estudios realizados sobre citomegalovirus donde se ha demostrado que la infección por este virus puede producir una afectación fetal grave con lesiones del SNC y así producir microcefalia.³⁴ En los estudios realizados en Brasil no se investigaron pruebas de TORCH en la madre.

Con respecto a la prueba de Zika en este estudio se observó que en cuatro quintos no se encontró prueba de Zika en las papeletas. De los casos del año 2016, más de la mitad de las menores de un año no tenían la prueba de Zika en las papeletas. De los casos con prueba de Zika, más de la mitad estaban pendiente de resultado y un quinto fueron positivas. Sin embargo, posterior a la recolección de datos, el Departamento de Epidemiología proporcionó la base de datos de resultados de prueba de Zika del Laboratorio Nacional, en esta base de datos, se realizó la búsqueda de los casos registrados en el 2016 en este estudio; complementando los resultados de dichas pruebas que se encontraban descritas en los expedientes clínicos revisados, detallado de la siguiente manera: positivos se encontraron un total de 10 casos, incluidos casos de expedientes clínicos revisados más los resultados proporcionados por la base de datos del Laboratorio Nacional (3 en los expedientes clínicos no tenían el resultado de la prueba y 4 estaban documentados como pendiente de resultado). Negativos se encontraron un total de 4 casos (2 en los expedientes clínicos no tenían el resultado de la prueba). Pendientes de resultado se encontraron un total de 9 casos (3 en los expedientes clínicos no tenían el resultado de la prueba y 6 continúan pendiente de resultado).

Este resultado coincide con el obtenido en los estudios en Brasil^{4,5}, donde la CDC analizó muestras de sangre de madres de niños con microcefalia y estas fueron positivas para la infección de dicho virus, lo cual sugiere que en Guatemala hay microcefalia en recién nacidos de madres infectadas por virus Zika durante el embarazo.² Es importante observar que muchas veces se realiza la prueba de Zika en el laboratorio nacional, pero el resultado no se archiva en los expedientes clínicos.

6.4 Características clínicas de madres de menores de un año de edad con microcefalia

Del total de madres incluidas en este estudio, se observó que la tercera parte de ellas no presentó ningún antecedente infeccioso durante el embarazo. Es importante resaltar

que un tercio de las madres no tenían datos sobre antecedentes infecciosos en las papeletas. Esto es de gran importancia, ya que se ha demostrado en diversos estudios realizados que existe vínculo entre infecciones durante el embarazo y la microcefalia.⁵

Entre los antecedentes no infecciosos maternos se pudo observar que la mitad de las madres con datos no presentaron ningún antecedente no infeccioso, sin embargo, con baja frecuencia resaltan enfermedades metabólicas, que cobran relevancia como causante de microcefalia, según Marinho et al.⁵ En cuanto al antecedente de hijos con anomalías congénitas, solamente un caso tenía antecedente de un hijo previo también con microcefalia.

Es de suma importancia tener en cuenta el consumo de alcohol, tabaco o drogas como antecedente materno, ya que se han realizado diversos estudios sobre esto y han demostrado que más de la mitad de los recién nacidos con síndrome alcohólico fetal desarrollan defectos congénitos, alteraciones en los neurotransmisores y anomalías sobre la estructura del cerebro que condicionan al desarrollo de microcefalia¹⁸, sin embargo, la mayoría de las papeletas revisadas no tenían datos relacionadas a estas causas.

Según lo observado en nuestro estudio más de la mitad de las madres de los niños con microcefalia no tienen datos sobre el control prenatal y aproximadamente un décimo no tuvo control prenatal, limitando de esta forma la posibilidad de detectar anomalías congénitas como la microcefalia en la población en edad fértil. Esto es de importancia ya que, en el estudio realizado en el nordeste de Brasil los coeficientes de prevalencia de microcefalia fueron menores entre nacidos vivos de madres con mayor número de consultas para control prenatal.⁵

Casi tres cuartos de los niños con microcefalia incluidos en este estudio fue parto intrahospitalario, esto coincidiendo con el estudio realizado en el nordeste de Brasil, donde el mayor número de casos con microcefalia fue intrahospitalario.⁵

6.5 Frecuencia absoluta y tasa de incidencia de microcefalia

En el presente estudio, se evidencia un aumento de casos de microcefalia en niños menores de un año en el 2016. Se encontró que del total de casos de microcefalia registrados en el periodo del 2013 al 2016, aproximadamente la mitad se dieron en el año 2016. Se presentó de igual manera la mayor tasa de incidencia de microcefalia en este

mismo año (6.30 por 10,000 nacidos vivos). Esto coincidiendo con el brote del virus Zika en el territorio nacional, situación similar a la observada en los estudios realizados en Brasil.⁵

Este hallazgo sustenta las sospechas de un aumento del número de casos de microcefalia, asociados a la exposición intrauterina de virus Zika en el territorio nacional. Además, se observa que en el año 2013 hubo cerca del doble de casos de microcefalia a los observados en los años 2014 y 2015. La tasa de incidencia anual más alta por hospital del periodo 2013 a 2016 es la registrada por el Hospital Nacional de Occidente que se presentó en el año 2013. Este pronunciado aumento de casos pasó inadvertido debido a que no se realizaba vigilancia epidemiológica de esta enfermedad, y se desconoce la causa de este aumento.

Para la realización de este estudio se tomaron en cuenta 8 hospitales de la red nacional, elegidos por las mayores tasas de incidencia acumulada de casos sospechosos de Zika en el año 2016. Cerca de la mitad de los casos de microcefalia se registraron en los hospitales nacionales de referencia del área de salud central. Esto se debe posiblemente a la mayor cantidad de pacientes atendidos en estos centros asistenciales, la mayor densidad poblacional del área y su mayor capacidad resolutive. Similar al estudio realizado en Brasil, en donde se verificó un mayor coeficiente de prevalencia de microcefalia al nacer en municipios con más de 500 mil habitantes, dado que poseen mejor estructura y gestión de la red de servicios de salud, por lo tanto, tendrían más condiciones de detectar y notificar casos de microcefalia que los municipios de menor porte poblacional.⁵ En tercera y cuarta posición se encuentran el Hospital Nacional del área de salud de Jalapa y el Hospital Nacional de Occidente, en donde se encontraron aproximadamente un quinto de los casos en cada uno. El Hospital de Santa Rosa, a pesar de encontrarse en el área de salud con la más alta tasa de incidencia acumulada de casos sospechosos de Zika en el 2016 a nivel nacional, es el que presenta la menor tasa de incidencia anual de microcefalia.

Así como en Brasil, debido al brote de microcefalia y a la posibilidad de asociación con el virus Zika, en Guatemala, hubo elevada sensibilización de los profesionales de salud para el registro y la vigilancia epidemiológica de casos sospechosos, lo que contribuirá para la mejora de la notificación de casos de microcefalia y su vigilancia.⁵

7. CONCLUSIONES

- 7.1 Las características epidemiológicas encontradas más frecuentemente en el menor de un año de edad con microcefalia son: lugar de nacimiento departamento de Guatemala, sexo masculino, edad del diagnóstico media es de 3.68 días en menores de 1 mes y en mayores de 1 mes 4.21 meses.
- 7.2 Las características epidemiológicas más frecuentes de la madre del menor de un año con microcefalia son: edad media 27.19 años, lugar de residencia Guatemala, etnia no indígena, escolaridad primaria incompleta, alfabetas y solteras.
- 7.3 Las características clínicas del menor de un año con microcefalia observadas más frecuentemente son: edad gestacional a término, bajo peso al nacer, con anomalías congénitas asociadas, en su mayoría sin prueba de TORCH y sin prueba ni resultado de Zika.
- 7.4 Las características clínicas de las madres del menor de un año con microcefalia observadas durante el estudio fueron: primigesta, lugar de atención de parto intrahospitalario, ausencia de antecedentes maternos infecciosos y no infecciosos. Hubo falta de registro de datos sobre el consumo de alcohol, tabaco y drogas en la mayoría de casos. En la mayor parte de los casos no se registra el antecedente de hijos con anomalías congénitas, tampoco si la madre tuvo o no control prenatal.
- 7.5 En lo referente a la frecuencia de casos de microcefalia, se observó el siguiente comportamiento en el período del estudio: en el año 2013 se identificaron 24 casos, para el 2014, 11 casos, en el año 2015, 12 casos y en el año 2016 se presentó la mayor frecuencia de microcefalia con 44 casos.
- 7.6 La tasa de incidencia de microcefalia en menores de un año de edad por 10,000 nacidos vivos fue: en 2013; 2.84, para el 2014; 1.92, en el año 2015; 1.24 y finalmente en el año 2016 se presenta la tasa de incidencia más elevada de 6.30.

8. RECOMENDACIONES

8.1 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

- 8.1.1 Continuar con los esfuerzos encaminados a establecer un protocolo de vigilancia epidemiológica para las anomalías congénitas.
- 8.1.2 Considerando el notable aumento en las tasas de incidencia de microcefalia, se recomienda fortalecer la prevención de la microcefalia secundaria a la infección materna durante el embarazo y control de la transmisión del virus Zika.
- 8.1.3 Considerando las características de origen y residencia observadas, se recomienda tomar medidas preventivas generalizadas y no únicamente en áreas endémicas de Zika.
- 8.1.4 Investigar la situación de las arbovirosis en el área de salud de Jalapa.
- 8.1.5 Fortalecer el tamizaje de enfermedades infecciosas en el embarazo ampliando la cobertura y mejorando el registro.
- 8.1.6 Se recomienda integrar sistemas información entre los diferentes niveles de atención en salud.

8.2 A los hospitales de la red Nacional

- 8.2.1 Normar y estandarizar métodos para aumentar la captación en el Sistema de Información Gerencial (SIGSA) los diagnósticos de microcefalia y anomalías congénitas de los pacientes atendidos en el sector de salud pública, principalmente aquellos intrahospitalarios
- 8.2.2 Fortalecer los departamentos de registro y estadística, así como el sistema de archivo de registros médicos, con la finalidad de contar con información de calidad y de fácil acceso.

8.3 A los médicos trabajadores del sector público

- 8.3.1 Evaluar exhaustivamente al neonato al nacimiento, con especial atención a la correcta comparación de los datos antropométricos obtenidos con las tablas adecuadas.
- 8.3.2 Mejorar el registro en los expedientes médicos, haciendo especial énfasis en los antecedentes maternos, para identificar factores de riesgo y oportunidades para desarrollar métodos de prevención.

8.4 A la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala

- 8.4.1 Continuar apoyando al desarrollo del país mediante la investigación en temas actuales y de impacto social.
- 8.4.2 Dar seguimiento a los estudios realizados en la facultad, para complementarlos.
- 8.4.3 Realizar estudios analíticos para evaluar la existencia de vínculos entre las características epidemiológicas descritas.

9. APORTES

Los avances y resultados preliminares de este estudio fueron presentados al departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social mediante una reunión informativa en conjunto con representantes de la Organización Panamericana de la Salud y el Laboratorio Nacional además de integrantes de la mesa de Arbovirosis de dicho departamento, esto se llevó a cabo el martes 6 de junio de 2017.

Como constancia del trabajo realizado y para que las autoridades de cada hospital tomado en cuenta en este estudio puedan continuar con la vigilancia epidemiológica de casos de microcefalia, se hará entrega de una base de datos que contiene casos encontrados en cada lugar con su respectiva caracterización clínica y epidemiológica.

Se realizará una reunión con miembros del departamento de Epidemiología y mesa de Arbovirosis del Ministerio de Salud Pública para presentar el informe final de este estudio y hacer entrega de una copia de la base de datos y resultados finales.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kinsman S, Johnston M. Anomalías congénitas del sistema nervioso central. En: Kliegman R, Stanton B, Jenson H, Behrman R, editores. Nelson tratado de pediatría. 18 ed. Barcelona: Elsevier; 2008: Vol. 1 p. 2451.
2. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía para la vigilancia y manejo de la infección del Virus Zika y sus complicaciones en Guatemala. [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2016 [citado 15 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.mspas.gob.gt/images/files/zika/GuiaparalavigilanciaymanejodelainfecciondelvirusZikaysusComplicacionesenGuatemala.pdf>
3. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de Epidemiología. Situación de semanas epidemiológicas 2016. [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2016 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/index.php/dos/salas-situacionales/situacion-de-semanas-epidemiologicas-2016>
4. Schuler-Faccini L, Ribeiro Erlane M, Feitosa Ian M L, Horovitz D D, Cavalcanti D P, Pessoa A, et al. Posible vínculo entre la infección por el virus del Zika y la microcefalia. MMWR [en línea]. 2016 [citado 16 Feb 2017]; 65: 1-4. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/pdfs/mm6503e2_Spanish.pdf
5. Fátima M, Miranda de Araújo V E, López Porto D, Luna Ferreira H, Santana Coelho M R, Reyes Lecca R C, et al. Microcefalia en Brasil: prevalencia y caracterización de casos a partir del Sistema de Informaciones sobre Nacidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. Epidemiol. Serv. Saúde [en línea]. 2016 [citado 16 Feb 2017]; 25 (4): 1-11. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-96222016000400701&script=sci_abstract&tlng=es
6. Groisman B, Paz Bidondo M, Liascovich R, Barbero P. Microcefalia en Argentina según datos de la Red Nacional de Anomalías Congénitas. Rev Argent Salud Pública [en línea]. 2016 [citado 16 Feb 2017]; 7 (26): 39-42. Disponible en: <http://www.rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/volumen26/39-42.pdf>

7. Fundación para la Alimentación y la Nutrición de Centroamérica y Panamá, Banco Interamericano de Desarrollo, COMISCA. Manual del sistema de vigilancia de las malformaciones congénitas en Centroamérica y Panamá [en línea]. Panamá: Proyecto de fortificación centroamericana de alimentos con ácido fólico y otros micronutrientes como un bien público regional; 2011 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/intervidasv/malformaciones-congenitas-cd>

8. Organización Mundial de la Salud. Defectos congénitos [en línea]. Ginebra: OMS; 2010 [citado 15 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>

9. Argentina. Ministerio de Salud. Anomalías congénitas enfoque para la atención primaria de la salud. [en línea]. Ginebra: OMS; 2010 [citado 15 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/congenitas/wp-content/uploads/sites/2/2015/02/manual-epf.pdf>

10. Organización Mundial de la Salud. Microcefalia [en línea]. Ginebra: OMS; 2016 [citado 18 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/microcephaly/es/>

11. Ashwal S, Michelson D, Plawner L, Dobyns W B. Practice Parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based Review). American Academy of Neurology [en línea]. 2009 [citado 18 Feb 2017]; 73: 887-897. Disponible en: <https://www.aan.com/pressroom/home/getdigitalasset/8479>

12. Martí Herrero M, Cabrera López J C. Macro y microcefalia: trastornos del crecimiento craneal. En: Protocolo de Neurología [en línea]. 2ª ed. Madrid: AEP; 2008 [citado 16 Feb 2016]; 185-193. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/25-macromicrocefalia.pdf>

13. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Salud sexual y reproductiva vinculada al Zika [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2016 [citado 15 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.mspas.gob.gt/images/files/zika/SaludSexualyReproductivaVinculadaalVirus%20Zika.pdf>

14. Paz Carrillo M, Molina F S, Pérez- Penco J M. Defectos congénitos, diagnóstico, pronóstico y tratamiento: Defectos del sistema nervioso central. Actualización Obstetricia y Ginecología [en línea]. 2011 [citado 16 Feb 2017]; 1: 1-9. Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/curso2011_mmf_07a_defectos_sistema_nervioso_central_mp_carrillo.pdf
15. Aguilera C, Gimeno V. Riesgo de las radiaciones ionizantes durante el embarazo. Med Clin Barc [en línea]. 2008 [citado 28 Feb 2017]; 131 (16): 631-32. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/246617857_Riesgo_de_las_radiaciones_ionizantes_durante_el_embarazo
16. Rodríguez Arnaiz R. Toxinas ambientales y la Genética [en línea]. México: Fondo de Cultura Económica; 1995 [citado 28 Feb 2017]. Disponible en: http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/124/html/sec_7.html
17. Sánchez Londoño J M. Evaluación de la concentración de mercurio en diversas marcas de atún enlatado comercializadas en la ciudad de Cartagena de Indias. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Colombia: Universidad Nacional, Facultad de Medicina; 2011. [citado 28 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/6681/1/598924.2011.pdf>
18. Reproducción Asistida ORG [en línea]. España: Reproducción Asistida ORG; 2014 [actualizado 4 Ago 2014; citado 28 Feb 2017]. Efectos del alcohol y el tabaco en el embarazo. Disponible en: <https://www.reproduccionasistida.org/tabaco-alcohol-embarazo/>
19. Verloes A. revisor. Microcefalia primaria autosómica recesiva [en línea]. España: Portal de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2012 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=2512
20. Freminville B, Touraine R. revisores. Síndrome de Down [en línea]. España: Portal de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2007 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=870

21. Verloes A. revisor. Trisomía 18 [en línea]. España: Portal de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2008 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=339&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=3380&Malattia\(e\)/%20grupp%20di%20malattie=Sindrome-di-Edwards&title=Sindrome-di-Edwards](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=339&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=3380&Malattia(e)/%20grupp%20di%20malattie=Sindrome-di-Edwards&title=Sindrome-di-Edwards)
22. Verloes A. revisor. Trisomía 13 [en línea]. España: Portal de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2008 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=337&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=patau&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)%20concerned=Trisomy-13--Patau-syndrome-&title=Trisomy-13--Patau-syndrome-](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=337&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=patau&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)%20concerned=Trisomy-13--Patau-syndrome-&title=Trisomy-13--Patau-syndrome-)
23. Cerruti Mainardi P. revisora. Monosomía 5p [en línea]. España: Portal de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2003 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=281
24. Cormier-Daire V, Olivier-Faivre L. revisoras. Síndrome de Seckel [en línea]. España: Portal de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2003 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=808
25. Lacombe D. revisora. Síndrome de Cornelia de Lange [en línea]. España: Portal de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2009 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=199
26. Hennekam R. revisor. Síndrome de Rubinstein – Taybi [en línea]. España: Portal de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2014 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=es&Expert=783

27. Bianconi S, Porter F. revisores. Síndrome de Smith-Lemli-Opitz [en línea]. España: Portal de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2009 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=818
28. Mancini J. revisor. Síndrome de Rett [en línea]. España: Portal de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2002 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=778
29. Van Buggenhout G. Síndrome de Angelman [en línea]. España: Portal de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2011 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=72
30. Ramírez Restrepo L M. Desnutrición y cerebro. ArchMed [en línea]. 2009 [citado 1 Mar 2017]; 9 (2): 183-192. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273820455010>
31. Hernández Rodríguez M. Pediatría. [en línea]. 2 ed. Madrid España, Ediciones Díaz de Santos; 1994. [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: https://books.google.com.gt/books?id=OzKTix0nQDIC&pg=PA325&lpg=PA325&dq=malnutrici%C3%B3n+grave+fetal+and+microcefalia&source=bl&ots=rmjuuKyt5L&sig=3XKW9nQZXtbZ6uocZfbWdG_KDRI&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjs0susgLbSAhVQ4GMKHbLrAjg4ChDoAQhDMAg#v=onepage&q=microcefalia&f=false
32. Leon Moore K, Persaud T V N, Torchia M J. Embriología clínica [en línea]. 8 ed. Madrid, España: Elsevier; 2008. [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: https://books.google.com.gt/books?id=fNzUgBczGZwC&printsec=frontcover&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
33. Shepard T H, Lemire R J. Catalog of teratogenic agents [en línea]. 11 ed. Baltimore: National Institute of Child Health and Human Development; 2004. [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: https://books.google.com.gt/books?id=vBII2OA6BK8C&printsec=frontcover&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

34. Salvia M, Álvarez E, Bosch J, Goncé A. Infecciones congénitas [en línea]. Barcelona: Asociación Española de Pediatría; 2008 [citado 1 Mar 2017]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_0.pdf
35. Argentina. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación. Administración nacional de laboratorios e institutos de salud. Protocolo de vigilancia epidemiológica de la infección por virus Zika. [en línea]. Argentina: El Ministerio; 2016 [citado 13 Feb 2017]. Disponible en: <https://goo.gl/9rGksf>
36. Carpio Orantes L. Zika, ¿Virus Neurotrópico? Rev Med Inst Mex Seguro Soc [en línea]. 2016 Feb 19 [citado 22 Feb 2017]; 54 (4): 540- 543. Disponible en: <https://goo.gl/58Knq4>
37. Observatorio de Salud y Medio Ambiente de Andalucía [en línea]. España: OSMAN; 1995 [actualizado Jul 2016; citado 2 Mar 2017]; Disponible en: <http://old.osman.es/ficha/11973>
38. Gross S, Kosmetatos N, Grimes C, Williams M. Newborn head size and neurological status: Predictors of growth and development of low birth weight infants. Am J DisChild [en línea]. 1978 [citado 4 Mar 2017]; 132 (8): 753-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/567424>
39. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. VI Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil 2014 - 2015. Guatemala: MSPAS, INE, USAID; 2015.
40. Chang HT, Godoy SM. Caracterización epidemiológica de anomalías congénitas gastrointestinales: Estudio descriptivo en los pacientes atendidos en el área de Neonatología de los hospitales: General San Juan de Dios, Guatemala, y Roosevelt, 2011-2012. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2013.
41. Rendón M I, Trebilcock E, Flórez L. Análisis de las distorsiones cognoscitivas de madres de niños con malformaciones congénitas. Rev Colomb de Psico [en línea]. 2001 [citado 8 Mar 2017]; 45 (10): 53-77. Disponible en <http://revistas.unal.edu.co/index.php/psicologia/article/view/16145>

42. Suárez - Obando F, Ordoñez A, Macheta M. Percepción de las madres con hijos afectados por malformaciones congénitas mayores: necesidad de desarrollo de un sistema de atención apropiado. Colomb Med [en línea]. 2009 [citado 17 Feb 2017]; 40 (1): 85-94. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v40n1/v40n1a7.pdf>
43. Salinas H, Albornoz J, Erazo M, Catalán J, Hübner M, Preisler J, et al. Impacto económico de la prematuridad y las malformaciones congénitas sobre el costo de la atención neonatal. Rev Chil Obstet Gineco [en línea]. 2006 [citado 5 Mar 2017]; 71 (4): 234-238. Disponible en : <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v71n4/art03.pdf>
44. Organización Panamericana de la Salud. Lineamientos preliminares de vigilancia de microcefalia en recién nacidos en entornos con riesgo de circulación de virus Zika [en línea]. Washington, D.C.: OPS; 2016 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28230/9789275318881_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y
45. Pi-Pediatra [Blog en línea]. Colombia: pipediatra.blogspot.com; 2012 [citado 15 Feb 2017]. Disponible en: <http://pipediatra.blogspot.com/2012/03/tabla-de-crecimiento-infantil-para.html>
46. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra, Suiza: OMS; 2015 [actualizado 2015; citado 15 Feb 2017]. Nutrición publicaciones. Disponible en: <https://goo.gl/JGNpP7>
47. New medical life sciences [en línea]. London: news-medical.net; 2016 [actualizado 2 Feb 2016; citado 16 Feb 2017]; Epidemiología de Microcefalia. Disponible en: [http://www.news-medical.net/health/Microcephaly-Epidemiology-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Microcephaly-Epidemiology-(Spanish).aspx)
48. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Zika-actualización epidemiológica. [en línea]. Washington D.C: OPS; 2016 [citado 15 Feb 2017] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=34556&lang=es.

49. Colombia. Ministerio de Salud Y Protección Social. Lineamientos para la detección y manejo clínico integral de anomalías congénitas en fetos expuestos al virus del Zika durante la gestación en pacientes [en línea]. Colombia: MINSALUD; 2016 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/linea-deteccion-manejo-clinico-anomalia-congenitas-fotos-zika.pdf>
50. FIBAO. Medicina molecular [en línea]. España: medmol.es; 2016 [citado 19 Feb 2017]. Disponible en: <http://medmol.es/glosario/18/>
51. Portales médicos SL. Diccionario Médico. [en línea]. Colombia: portalesmedicos.com; 1999-2017 [citado 19 Feb 2017]. Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Cerebelitis/diccionario_medico/index.php/Cerebelitis.
52. Enciclopediasalud [en línea]. Tarragona, España: enciclopediasalud.com; 2002-2017 [citado 19 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/toxoplasmosis>
53. Diccionario médico: Espacio subaracnoideo [en línea]. Cuba: Portal médico cubano; 2008 [citado 19 Feb 2017]. Disponible en: https://www.medicoscubanos.com/diccionario_medico.aspx?Q=espacio%20subaracnoideo
54. Gómez Gómez M, Danglot Banck C, Aceves Gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos. Rev Mex Pediatr [en línea]. 2012 Ene - Feb [citado 19 Feb 2017]; 79 (1): 32- 39. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp121g.pdf>
55. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Síndrome de Guillain-Barré [en línea]. Bethesda, Maryland: NINDS, NIH; 2009 [citado 19 Feb 2017]. Disponible en: https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/el_sindrome_de_guillain_barre.htm
56. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Centro Nacional de Epidemiología, Departamento de Vigilancia Epidemiológica: Memoria de Labores 2015. Guatemala. MSPAS; 2015. (Memoria de estadísticas vitales y vigilancia epidemiológica).

57. Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonóticas. El virus del Zika en Guatemala: Alerta-Nivel 2, intensifique las precauciones [en línea]. Atlanta: CDC; 2017 [citado 4 Mar 2017]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/es/travel/notices/alert/zika-virus-guatemala>
58. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. El virus Zika [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2016. [citado 4 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.mspas.gob.gt/index.php/institucional/virus-zika>
59. Guatemala. Congreso de la República. Acuerdo Gubernativo 115 de 1999. Reglamento Orgánico Interno del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. [en línea] Guatemala: Congreso de la República; 1999 [citado 2 Mar 2017]. Disponible en: http://www.nutri-salud.org/sites/default/files/6_reglamento_organico_interno_del_mspas_accs.pdf
60. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Código de Salud, Decreto 90-97 [en línea]. Guatemala: Congreso de la República; 1997. [citado 2 Mar 2017]. Disponible en: <http://transparencia.minfin.gob.gt/transparencia/BibliotecaDigital/Documentos%20Area%20Social/CodSalud.pdf>
61. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española [en línea] 23 ed. España: RAE; 2014 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=DglqVCc>
62. Argentina. Dirección de Estadística e Información en Salud [en línea]. Argentina: MSAL; 2008 [citado 16 Feb 2017]. Definiciones y conceptos en estadísticas vitales. Disponible en: <http://www.deis.msal.gov.ar/index.php/definiciones-y-conceptos/>
63. The Free Dictionary [en línea]. Pensilvania: Farlex; 2004 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://es.thefreedictionary.com/escolaridad>

64. Chairperson LR, Batton DG, Bell EF, Denson SE, Engle WA, Kanto WP, et al. Age terminology during the perinatal period. *Pediatrics* [en línea]. 2004 [citado 16 Feb 2017]; 114 (5): 1362-1364. Disponible en: <http://web.archive.org/web/20070210173619/http://aappolicy.aappublications.org:80/cgi/content/full/pediatrics;114/5/1362#T1>
65. Almaguer Sabina P, Fonseca Hernández M, Romeo Escobar M, Corona Martínez Luis A. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas en la barriada de "San Lázaro". *Rev Cubana Ped* [en línea]. 2002 Ene-Mar [citado 16 Feb 2017]; 74 (1): [aprox. 5 pant.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312002000100006
66. Cáceres de Benítez M. Historia clínica orientada por problemas "Método de Weed" [en línea]. Guatemala: USAC; 2014 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <https://issuu.com/hansmartinezs/docs/docmetodoweed>
67. Ramírez Hernández E. Factores que favorecen la regresión de la displasia cervical durante el embarazo [en línea]. Veracruz, México: Dirección Regional Sur, Unidad de Medicina Familiar; 2014 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://docplayer.es/14491905-Factores-que-favorecen-la-regresion-de-la-displasia-cervical-durante-el-embarazo.html>
68. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio [en línea]. Colombia; MINSALUD, CINETS; 2013 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/Gu%C3%ADa.completa.Embarazo.Parto.2013.pdf>
69. Cárdenas Mera N. Microcefalia [en línea]. Ecuador: slideplayer.es; 2016 [citado 21 Jun 2017]. (Presentación en Power Point). Disponible en: <http://slideplayer.es/slide/10209599/>
70. Goodman B. Nueva amenaza del virus de Zika para los lactantes: microcefalia de inicio tardío [en línea]. Nueva York: Medscape; 2016 [citado 21 Jun 2017]. Disponible en: <http://espanol.medscape.com/verarticulo/5900629>

71. Universidad. Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano e Células-Tronco [en línea]. Sao Pablo: Universidad de Sao Pablo Brasil; 2016 [actualizado 3 Mar 2016; citado 3 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.genoma.ib.usp.br/pt-br/noticias/pesquisa-sobre-virus-zika-e-microcefalia>
72. EcuRed. Bajo peso al nacer [en línea]. Cuba: ecured.cu; 2016 [citado 20 Jun 2017]. Disponible en: https://www.ecured.cu/Bajo_peso_al_nacer



11.ANEXOS

Anexo 1, Tabla 2

Distribución de casos sospechosos de infección por virus Zika y tasas acumuladas (por 100,000 habitantes) hasta semana epidemiológica 52, República de Guatemala, 2016

Departamento	Casos	Tasas
Santa Rosa	464	121.26
Zacapa	281	116.77
Chiquimula	401	96.42
El Progreso	72	41.8
Quetzaltenango	307	34.78
Jalapa	92	25.17
Suchitepéquez	134	23.02
Jutiapa	102	21.15
Petén	156	20.51
Guatemala	667	19.62
Escuintla	123	15.84
Izabal	71	15.2
Retalhuleu	45	13.23
Quiché	126	11.2
Alta Verapaz	92	7.11
San Marcos	58	5.05
Sacatepéquez	12	3.43
Baja Verapaz	7	2.28
Huehuetenango	21	1.61
Sololá	8	1.58
Chimaltenango	1	0.14
Totonicapán	0	0
Total	3,240	19.57

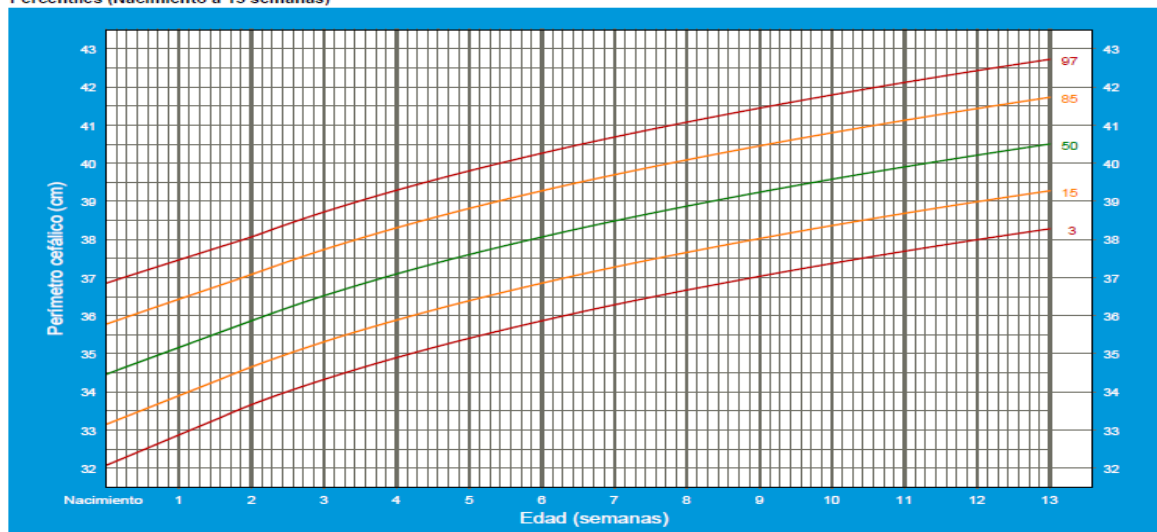
Fuente: Procesamiento en Departamento de Epidemiología. Base de datos del Sistema de Información Gerencial (SIGSA) / Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Año 2016.

Anexo 2

Curva de crecimiento por edad y perímetro cefálico en niños según la Organización Mundial de la Salud.

Perímetro cefálico para la edad Niños

Percentiles (Nacimiento a 13 semanas)



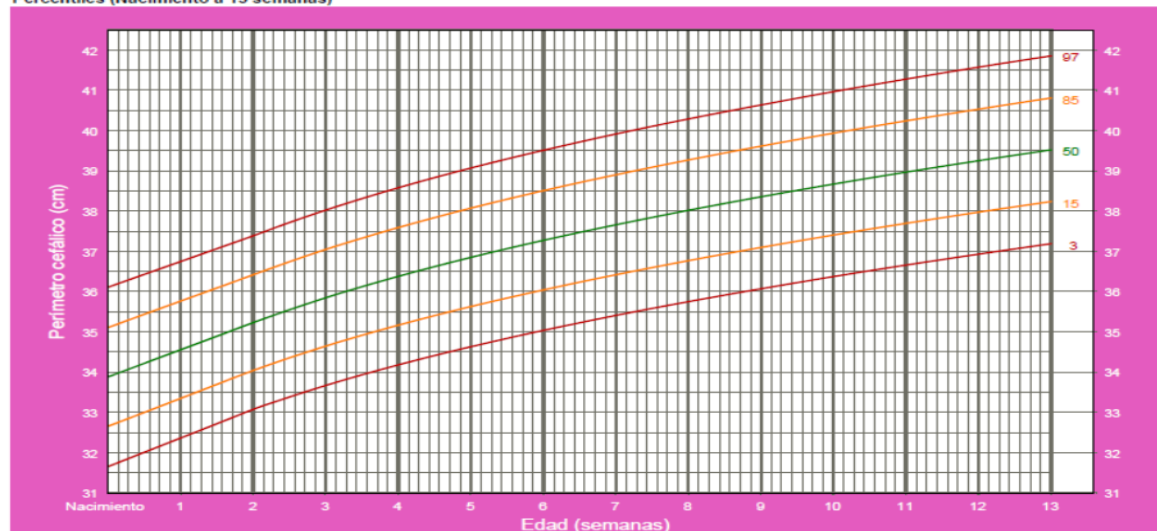
Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Lineamientos preliminares de vigilancia de microcefalia en recién nacidos en entornos con riesgo de circulación de virus Zika. [en línea] Washington, D.C.: OPS; 2016 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28230>

Anexo 3

Curva de crecimiento por edad y perímetro cefálico en niñas según la Organización Mundial de la Salud.

Perímetro cefálico para la edad Niñas

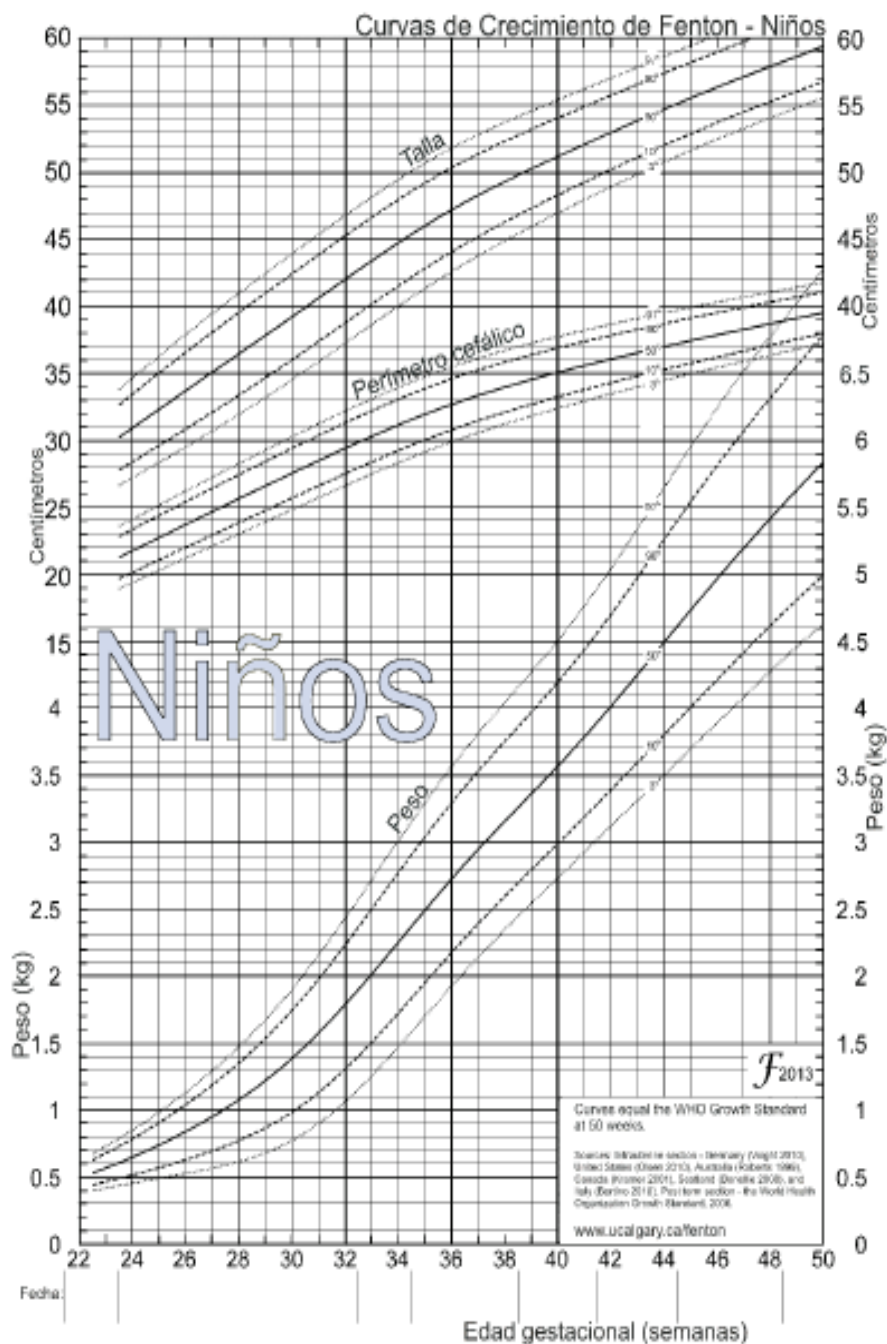
Percentiles (Nacimiento a 13 semanas)



Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Lineamientos preliminares de vigilancia de microcefalia en recién nacidos en entornos con riesgo de circulación de virus Zika. [en línea] Washington, D.C.: OPS; 2016 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28230>

Anexo 4

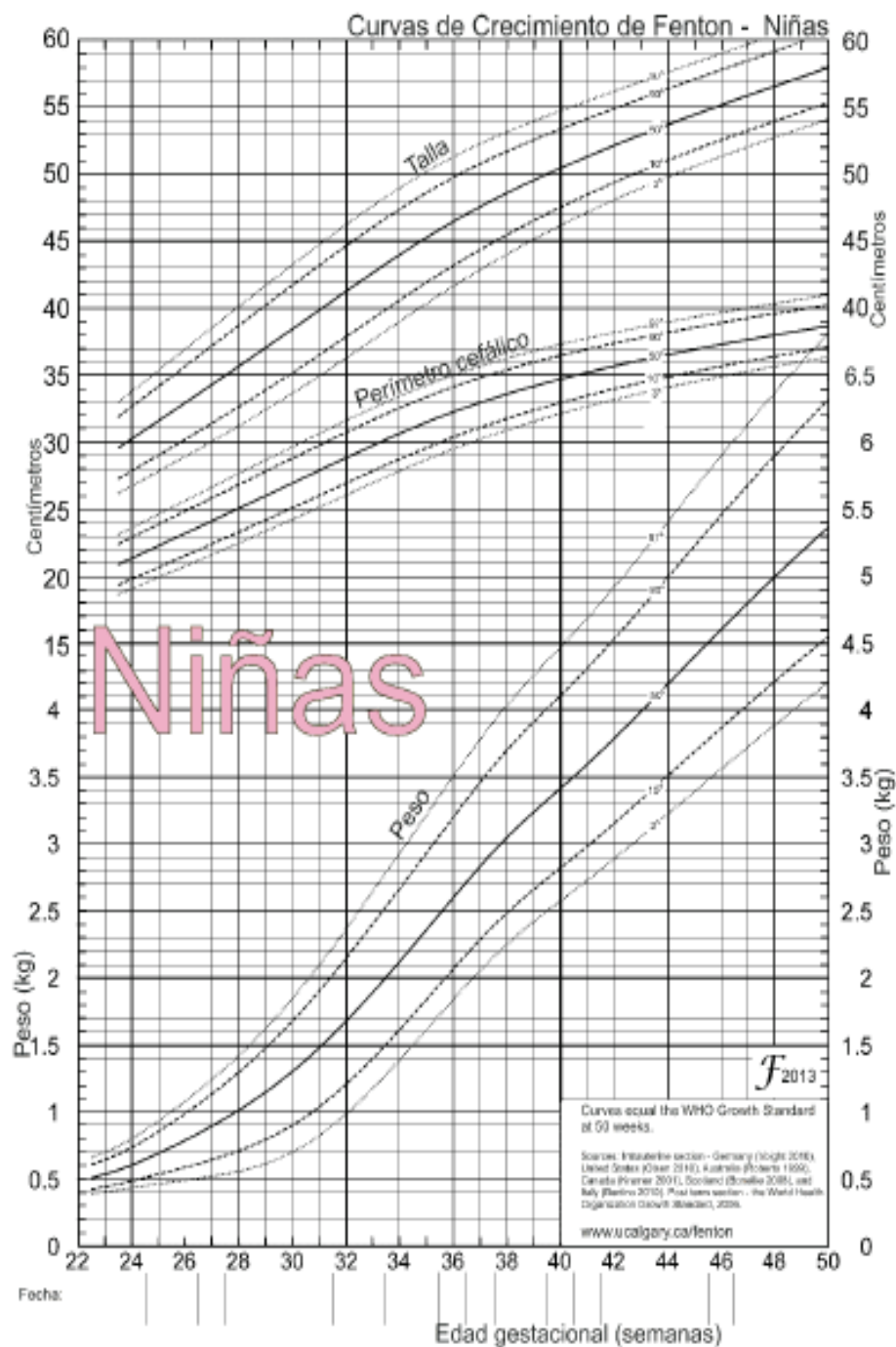
Curvas de crecimiento de Fenton para prematuros de sexo masculino (Peso, talla y perímetro cefálico)



Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Lineamientos preliminares de vigilancia de microcefalia en recién nacidos en entornos con riesgo de circulación de virus Zika. [en línea] Washington, D.C.: OPS; 2016 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28230>

Anexo 5

Curvas de crecimiento de Fenton para prematuros de sexo femenino (Peso, talla y perímetrocefálico)



Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Lineamientos preliminares de vigilancia de microcefalia en recién nacidos en entornos con riesgo de circulación de virus Zika. [en línea] Washington, D.C.: OPS; 2016 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28230>

Anexo 6, Tabla 3

Distribución de casos de microcefalia asociado a infección por virus Zika por área de salud, Republica de Guatemala, 2016.

Áreas de Salud	Casos de microcefalia	Casos confirmados	Casos probables	Casos sospechosos	Estado vital	
					Vivo	Muerto
Guatemala Central	30	12	0	18	30	0
Chiquimula	10	1	0	9	10	0
Escuintla	10	4	3	3	6	4
Zacapa	9	3	2	4	7	2
Santa Rosa	7	2	0	5	6	1
Jutiapa	6	4	1	1	6	0
Suchitepéquez	5	3	0	2	5	0
Guatemala Sur	4	1	0	3	4	0
Izabal	3	2	1	0	3	0
Guatemala Noroccidente	2	1	0	1	2	0
Quetzaltenango	2	1	0	1	2	0
Baja Verapaz	1	1	0	0	1	0
Alta Verapaz	1	0	0	1	1	0
El Progreso	1	1	0	0	1	0
Quiche	1	1	0	0	1	0
Retalhuleu	1	0	1	0	1	0
Sacatepéquez	1	0	0	1	1	0
San Marcos	1	0	0	1	1	0
Total	95	37	8	50	88	7

Fuente: Procesamiento en Departamento de Epidemiología. Base de datos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Año 2016

Anexo 7
INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS



**“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y
CLÍNICA DE CASOS DE MICROCEFALIA”**



Estudio descriptivo transversal retrospectivo a realizarse con expedientes clínicos en menores de un año con microcefalia atendidos en: Hospital Regional de Cuilapa Santa Rosa, Hospital Regional de Zacapa, Hospital Nacional de Chiquimula, Hospital Nacional de Occidente, Hospital Nacional Nicolasa Cruz Jalapa, Hospital Nacional Ernestina García Vda. de Recinos Jutiapa, Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt durante los años 2013 – 2016.

Sección I: Identificación de fuente de información -

Número de boleta:		001	
Nombre de la Madre:			
Nombre del Paciente:			
Libro:		Año:	
No. registro:			
Hospital:	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: flex-start;"> <div> Hospital Regional de Santa Rosa Hospital Regional de Zacapa Hospital Nacional de Chiquimula Hospital Nacional de Occidente Hospital Nacional de Jalapa Hospital Nacional de Jutiapa Hospital General San Juan de Dios Hospital Roosevelt </div> <div style="border-left: 1px solid black; height: 100px; width: 20px;"></div> </div>		

SECCIÓN II: Datos epidemiológicos y clínicos

Características Epidemiológicas y Clínicas del niño-

<p>1. Fecha de nacimiento</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20%; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20%; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 60%; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Día</td> <td style="text-align: center;">Mes</td> <td style="text-align: center;">Año</td> </tr> </table> <p>2. Lugar de nacimiento</p> <div style="border: 1px solid black; height: 20px; width: 100%;"></div> <p style="text-align: center;">Departamento</p> <p>3. Edad</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20%; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20%; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Días</td> <td style="text-align: center;">Meses</td> </tr> </table> <p>4. Sexo</p> <div style="display: flex; justify-content: flex-end; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;">Femenino</div> <input type="checkbox"/> <div style="margin-right: 10px;">Masculino</div> <input type="checkbox"/> </div> <p>5. Edad gestacional</p> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 20px; margin-right: 10px;"></div> <div>Semanas</div> </div> <p>6. Peso al nacer</p> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 20px; margin-right: 10px;"></div> <div>Kg</div> </div>				Día	Mes	Año			Días	Meses	<p>7. Prueba de Zika</p> <div style="display: flex; justify-content: flex-end; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;">No</div> <input type="checkbox"/> <div style="margin-right: 10px;">Si</div> <input type="checkbox"/> </div> <p style="text-align: right;">Especificar</p> <hr/> <p>8. Anomalías congénitas asociadas</p> <div style="display: flex; justify-content: flex-end; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;">No</div> <input type="checkbox"/> <div style="margin-right: 10px;">Si</div> <input type="checkbox"/> </div> <p style="text-align: right;">Especificar</p> <hr/> <p>9. Prueba de TORCH</p> <div style="display: flex; justify-content: flex-end; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;">No</div> <input type="checkbox"/> <div style="margin-right: 10px;">Si</div> <input type="checkbox"/> </div> <p style="text-align: right;">Especificar</p> <hr/>
Día	Mes	Año									
Días	Meses										

Características Epidemiológicas Maternas -

10. Edad Materna

Años

No hay datos ☐

11. Lugar de residencia

Departamento

No hay datos ☐

12. Alfabetismo

Alfabeta ☐

Analfabeta ☐

No hay datos ☐

13. Estado civil

Soltera ☐

Casada ☐

Viuda ☐

Divorciada ☐

Unida ☐

Separada ☐

No hay datos ☐

14. Escolaridad

Sin educación ☐

Primaria incompleta ☐

Primaria Completa ☐

Secundaria ☐

Superior ☐

No hay datos ☐

15. Etnia

Indígena ☐

No Indígena ☐

No hay datos ☐

Características clínicas maternas -

16. Antecedentes infecciosos

VIH ☐

Sífilis ☐

Rubeola ☐

Dengue ☐

Zika ☐

Toxoplasmosis ☐

Citomegalovirus ☐

Chikungunya ☐

Herpes Virus ☐

Especificar

Ninguna ☐

No hay datos ☐

Otra ☐

17. Antecedentes no infecciosos

Epilepsia ☐

Nefropatía ☐

Cardiopatía ☐

Hipertensión arterial ☐

Diabetes Mellitus ☐

Ninguna ☐

Especificar

No hay datos ☐

Otra ☐

18. Consumo de alcohol

No ☐

Si ☐

No hay datos ☐

19. Consumo de tabaco

No ☐

Si ☐

No hay datos ☐

20. Consumo de drogas

No ☐

Si ☐

No hay datos ☐

21. Control prenatal

Ninguno ☐

1 ☐

2 ☐

3 ☐

4 ☐

Más de cuatro ☐

No hay datos ☐

23. Lugar de atención del parto

Intrahospitalario ☐

Extra hospitalario ☐

No hay datos ☐

24. Antecedente de hijos con anomalías congénitas

No ☐

Si ☐

Especificar

22. Gestas

0 ☐

1 ☐

2 ☐

3 ☐

4 ☐

Más de 4 ☐

No hay datos ☐

No hay datos ☐

Anexo 8, Tabla 4

Distribución de casos de microcefalia de menores de un año por hospital y año, 2013 a 2016

Hospital	2013	2014	2015	2016	Total	Porcentaje
Hospital Regional de Santa Rosa	0	0	0	1	1	1.10
Hospital Regional de Zacapa	0	0	0	4	4	4.40
Hospital Nacional de Chiquimula	0	2	1	3	6	6.59
Hospital Nacional de Occidente	12	0	3	1	16	17.58
Hospital Nacional de Jalapa	2	3	4	7	16	17.58
Hospital Nacional de Jutiapa	2	0	0	2	4	4.40
Hospital General San Juan de Dios	7	6	3	9	25	27.47
Hospital Roosevelt	1	0	1	17	19	20.88
Total	24	11	12	44	91	100

Fuente: Base de datos

Anexo 9, Tabla 5

Características epidemiológicas de menores de un año de edad con microcefalia de los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016

Sexo		
Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	39	42.86
Masculino	52	57.14
Total	91	100

Edad		
Menores de un mes		
Estadística descriptiva	Días	Porcentaje
Media	3.68	-
Mediana	1	-
Moda	1	-
Desviación estándar	6.11	-
Rango	0 - 28	-
Edad en días	Frecuencia	Porcentaje
0	15	24.19
1	28	45.16
2	2	3.23
4	3	4.84
6	3	4.84
8	1	1.61
9	1	1.61
10	1	1.61
12	1	1.61
13	1	1.61
14	1	1.61
15	2	3.23
16	1	1.61
26	1	1.61
28	1	1.61
Total	62	100

Mayores de un mes		
Estadística descriptiva	meses	Porcentaje
Media	4.21	-
Mediana	3	-
Moda	2	-
Desviación estándar	3	-
Rango	0 - 11	-

Edad en meses	Frecuencia	Porcentaje
1	5	17.24
2	7	24.13
3	3	10.34
4	3	10.34
5	3	10.34
6	2	6.89
7	0	0.00
8	2	6.89
9	2	6.89
10	1	3.44
11	1	3.44
12	0	0.00
Total	29	100

Lugar de nacimiento		
Lugar de Nacimiento	Frecuencia	Porcentaje
Chiquimula	6	6.59
Guatemala	40	43.96
Jalapa	16	17.58
Jutiapa	7	7.69
Quetzaltenango	9	9.89
Quiché	2	2.20
San Marcos	1	1.10
Santa Rosa	2	2.20
Totonicapán	4	4.40
Zacapa	4	4.40
Total	91	100

Fuente: Base de datos

Anexo 10, Tabla 6

Distribución de casos de casos de microcefalia de menores de un año según mes de nacimiento y año en los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016

Meses	Años					Total
	2012	2013	2014	2015	2016	
Enero	0	3	1	0	1	5
Febrero	0	2	0	1	4	7
Marzo	0	1	3	1	3	8
Abril	1	0	0	2	5	8
Mayo	1	1	0	0	3	5
Junio	0	1	0	1	2	4
Julio	2	2	1	1	4	10
Agosto	2	2	3	0	3	10
Septiembre	1	0	3	0	3	7
Octubre	1	2	1	0	1	5
Noviembre	0	1	1	3	4	9
Diciembre	1	0	1	2	9	13
Total	9	15	14	11	42	91

Fuente: Base de datos

Anexo 11, Tabla 7

Características epidemiológicas de las madres de menores de un año de edad con microcefalia de los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016

Edad materna		
Estadística Descriptiva	Años	Porcentaje
Media	27.19	-
Mediana	26.5	-
Moda	23	-
Rango	16 - 52	-
Intervalos de edad (años)	Frecuencia	Porcentaje
Sin datos	3	3.30
15 - 19	16	17.58
20 - 24	21	23.08
25 - 29	19	20.88
30 - 34	19	20.88
35 - 39	7	7.69
40 - 44	3	3.30
45 - 49	2	2.20
50 o mayor	1	1.10
Total	91	100
Lugar de Residencia		
Departamento	Frecuencia	Porcentaje
Guatemala	40	43.96
Jalapa	16	17.58
Quetzaltenango	9	9.89
Jutiapa	7	7.69
Chiquimula	6	6.59
Totonicapán	4	4.40
Zacapa	4	4.40
Quiché	2	2.20
Santa Rosa	2	2.20
San Marcos	1	1.10
Total	91	100
Etnia		
Etnia	Frecuencia	Porcentaje
Indígena	16	17.58
no indígena	17	18.68
no hay datos	58	63.74
Total	91	100
Escolaridad		
Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje
Sin educación	8	8.79
Primaria incompleta	19	20.88
Primaria completa	1	1.10
Secundaria	8	8.79

Superior	0	0
No hay datos	55	60.44
Total	91	100
Alfabetismo		
Alfabetismo	Frecuencia	Porcentaje
Alfabetiza	39	42.86
Analfabetiza	11	12.09
No hay datos	41	45.05
Total	91	100
Estado civil		
Estado civil	Frecuencia	Porcentaje
Soltera	29	31.87
Casada	22	24.18
Viuda	1	1.10
Divorciada	0	0
Unida	19	20.88
Separado	1	1.10
No hay datos	19	20.88
Total	91	100

Fuente: Base de datos

Anexo 12, Tabla 8

Características clínicas de menores de un año de edad con microcefalia de los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016

Edad gestacional		
Semanas	Frecuencia	Porcentaje
31	1	1.10
33	1	1.10
34	5	5.49
35	3	3.30
36	3	3.30
37	8	8.79
38	24	26.37
39	19	20.88
40	9	9.89
41	1	1.10
42	1	1.10
No hay datos	16	17.58
Total	91	100
Peso al nacer		
Estadística Descriptiva	Kilogramos	Porcentaje
Media	2.31	-
Mediana	2.27	-
Rango	0.91 -5.36	-
Peso menor de 2.5 kg	53	59.55
Peso mayor o igual 2.5 kg	36	40.45
**Nota: 2 casos no contaban con el dato peso al nacer		
Peso al nacer (kg)	Frecuencia	Porcentaje
0.91	2	2.20
1.36	8	8.79
1.41	1	1.10
1.43	1	1.10
1.72	1	1.10
1.77	2	2.20
1.80	1	1.10
1.81	11	12.09
1.82	2	2.20
1.87	2	2.20
1.88	1	1.10
2.05	1	1.10
2.09	1	1.10
2.18	1	1.10
2.27	13	14.29
2.31	1	1.10
2.33	1	1.10
2.36	1	1.10

2.41	1	1.10
2.45	1	1.10
2.50	3	3.30
2.55	1	1.10
2.64	1	1.10
2.72	13	14.29
2.77	1	1.10
2.78	1	1.10
2.81	2	2.20
2.90	1	1.10
2.95	2	2.20
3.00	1	1.10
3.10	1	1.10
3.18	4	4.40
3.25	2	2.20
3.32	1	1.10
4.45	1	1.10
5.36	1	1.10
No hay datos	2	2.2
Total	91	100
Anomalías congénitas asociadas		
Anomalías congénitas asociadas	Frecuencia	Porcentaje
No	35	38.46
Si	56	61.54
Total	91	100
Especificación de anomalías congénitas asociadas		
Anomalías congénitas asociadas	Frecuencia	Porcentaje
Anomalías del sistema nervioso central	11	12.79
Facie dismórfica	7	8.14
Orejas de implantación baja	7	8.14
Labio leporino y paladar hendido	7	8.14
Micrognatia	4	4.65
Cardiopatía congénita	16	18.60
Sindactilia	9	10.47
Pie equino varo	3	3.49
Síndrome de Down	12	13.95
Síndrome de Cri du Chat	1	1.16
Síndrome de Cornelia de Lange	1	1.16
Síndrome de Patau	2	2.33
Hipertelorismo mamario	6	6.98
Total	86	100
Prueba de TORCH		
Prueba de TORCH	Frecuencia	Porcentaje
No	51	56.04
Si	40	43.96
Total	91	100

Especificación de prueba de TORCH		
Prueba de TORCH	Frecuencia	Porcentaje
No reactivo	35	87.50
Reactivo toxoplasma	0	0
Reactivo rubeola	0	5
Reactivo citomegalovirus	5	12.50
Reactivo herpes	0	0
Reactivo sífilis	0	0
Reactivo VIH	0	0
Total	40	100
Prueba de Zika		
Prueba de Zika	Frecuencia	Porcentaje
No	76	83.52
Si	15	16.48
Total	91	100
Especificación prueba de Zika		
Prueba de Zika	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	2	13.33
Positivo	3	20
Pendiente resultado	10	66.67
Total	15	100

Fuente: Base de datos

Anexo 13, Tabla 9

Características clínicas de las madres de menores de un año de edad con microcefalia de los 8 hospitales, 2013 a 2016

Antecedentes Infecciosos Maternas		
Infecciones	Frecuencia	Porcentaje
VIH	0	0
Sífilis	0	0
Rubeola	3	3.3
Dengue	1	1.1
Zika	3	3.3
Toxoplasmosis	3	3.3
Citomegalovirus	2	2.2
Chikungunya	3	3.3
Herpes Virus	0	0
Ninguns	31	34.07
No hay datos	27	29.67
Otra	18	19.78
Total	91	100
Especificación de antecedentes infecciosos maternos		
Otras infecciones	Frecuencia	Porcentaje
Rash	4	16.67
Corioamnionitis	3	12.5
ITU	11	45.83
Papilomatosis	2	8.33
Enfermedad Febril	2	8.33
Vaginosis	2	8.33
Total	24	100
Antecedentes no infecciosos maternos		
Antecedentes No Infecciosos Maternos	Frecuencia	Porcentaje
Cardiopatía	5	5.49
Hipertensión Arterial	1	1.10
Diabetes Mellitus	2	2.20
Ninguna	50	54.95
No hay datos	32	35.16
Otro	1	1.10
Total	91	100.00
Especificación de antecedentes no infecciosos maternos		
Otro no Infeccioso	Frecuencia	Porcentaje
Retraso Mental	1	100
Total	1	100

Antecedentes de hijos con anomalías congénitas		
Antecedentes de hijos con anomalías congénitas	Frecuencia	Porcentaje
No	43	47.25
Si	1	1.10
No hay datos	47	51.65
Total	91	100
Especificación de antecedente de hijos con anomalías congénitas		
Patología	Frecuencia	Porcentaje
Microcefalia	1	100
Total	1	100
Consumo de alcohol		
Consumo de alcohol	Frecuencia	Porcentaje
No	9	9.89
Si	0	0
No hay datos	82	90.11
Total	91	100
Consumo de tabaco		
Consumo de tabaco	Frecuencia	Porcentaje
No	9	9.89
Si	1	1.10
No hay datos	81	89.01
Total	91	100
Consumo de Drogas		
Consumo de Drogas	Frecuencia	Porcentaje
No	10	10.99
Si	0	0
No hay datos	81	89.01
Total	91	100
Control Prenatal		
Control Prenatal	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	7	7.69
1	3	3.30
2	3	3.30
3	8	8.79
4	7	7.69
Más de cuatro	12	13.19
No hay datos	51	56.04
Total	91	100

Gestas		
Gestas	Frecuencia	Porcentaje
0	18	19.78
1	17	18.68
2	15	16.48
3	9	9.89
4	4	4.40
Más de cuatro	11	12.09
No hay datos	17	18.68
Total	91	100
Lugar de atención del parto		
Lugar de atención del parto	Frecuencia	Porcentaje
Intrahospitalario	66	72.53
Extrahospitalario	23	25.27
No hay datos	2	2.20
Total	91	100

Fuente: Base de datos

Anexo 14, Tabla 10
Distribución de casos de menores de un año con microcefalia de los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016

Año	Frecuencia	Porcentaje
2013	24	26.37
2014	11	12.09
2015	12	13.19
2016	44	48.35
Total	91	100

Fuente: Base de datos

Anexo 15, Tabla 11

Tasas de incidencia anual de menores de un año con microcefalia por (10,000) nacidos vivos de los 8 Hospitales Nacionales, 2013 a 2016

Tasas de incidencia anuales			
Año	Nacidos vivos intrahospitalarios	Casos microcefalia*	Tasa de incidencia por 10,000 nacidos vivos
2013	49,237	14	2.84
2014	51,886	10	1.92
2015	56,117	7	1.24
2016	55,501	35	6.30

*Se desagregaron el total de nacimientos extrahospitalarios (23): 2013 (8); 2014 (1); 2015 (5); 2016(9).

Tasa de incidencia anual por hospital				
Hospital	Año	Nacidos vivos intrahospitalarios	Casos Microcefalia*	Tasa de incidencia por 10,000 nacidos vivos
Regional de Santa Rosa	2013	4,983	0	0
	2014	4,910	0	0
	2015	4,426	0	0
	2016	4,873	1	2.05
Regional de Zacapa	2013	4,163	0	0
	2014	2,889	0	0
	2015	3,957	0	0
	2016	3,908	4	10.23
Nacional de Chiquimula	2013	5,059	0	0.00
	2014	5,275	2	3.79
	2015	5,564	1	1.80
	2016	5,703	2	3.51
Nacional de Occidente	2013	6,806	5	7.35
	2014	6,884	0	0.00
	2015	7,098	0	0.00
	2016	5,655	1	1.77
Nacional de Jalapa	2013	5,364	1	1.86
	2014	5,687	2	3.52
	2015	5,483	4	7.30
	2016	5,881	6	10.20
Nacional de Jutiapa	2013	5,748	1	1.74
	2014	5,240	0	0.00
	2015	5,187	0	0.00
	2016	5,628	2	3.55
General San Juan de Dios	2013	10,198	7	6.86
	2014	10,788	6	5.56
	2015	12,065	2	1.66
	2016	9,471	5	5.28
Roosevelt	2013	6,916	0	0.00
	2014	10,213	0	0.00
	2015	12,337	0	0.00
	2016	14,382	14	9.73

Fuente: Base de datos *Se desagregaron nacimientos extrahospitalarios (23): 2013 (8); 2014 (1); 2015 (5); 2016(9).

Anexo 16, Tabla 12

Lugar de atención de parto según la edad de diagnóstico de microcefalia de menores de un año, 2013 a 2016

Lugar atención de Parto según la edad de diagnóstico de microcefalia			
Lugar atención de Parto	Edad		Total
	Menores de 1 mes	De 1 a 12 meses	
Intrahospitalarios	51	15	66
Extrahospitalarios	10	13	23
No hay datos	1	1	2
Total	62	29	91

Fuente: Base de datos.