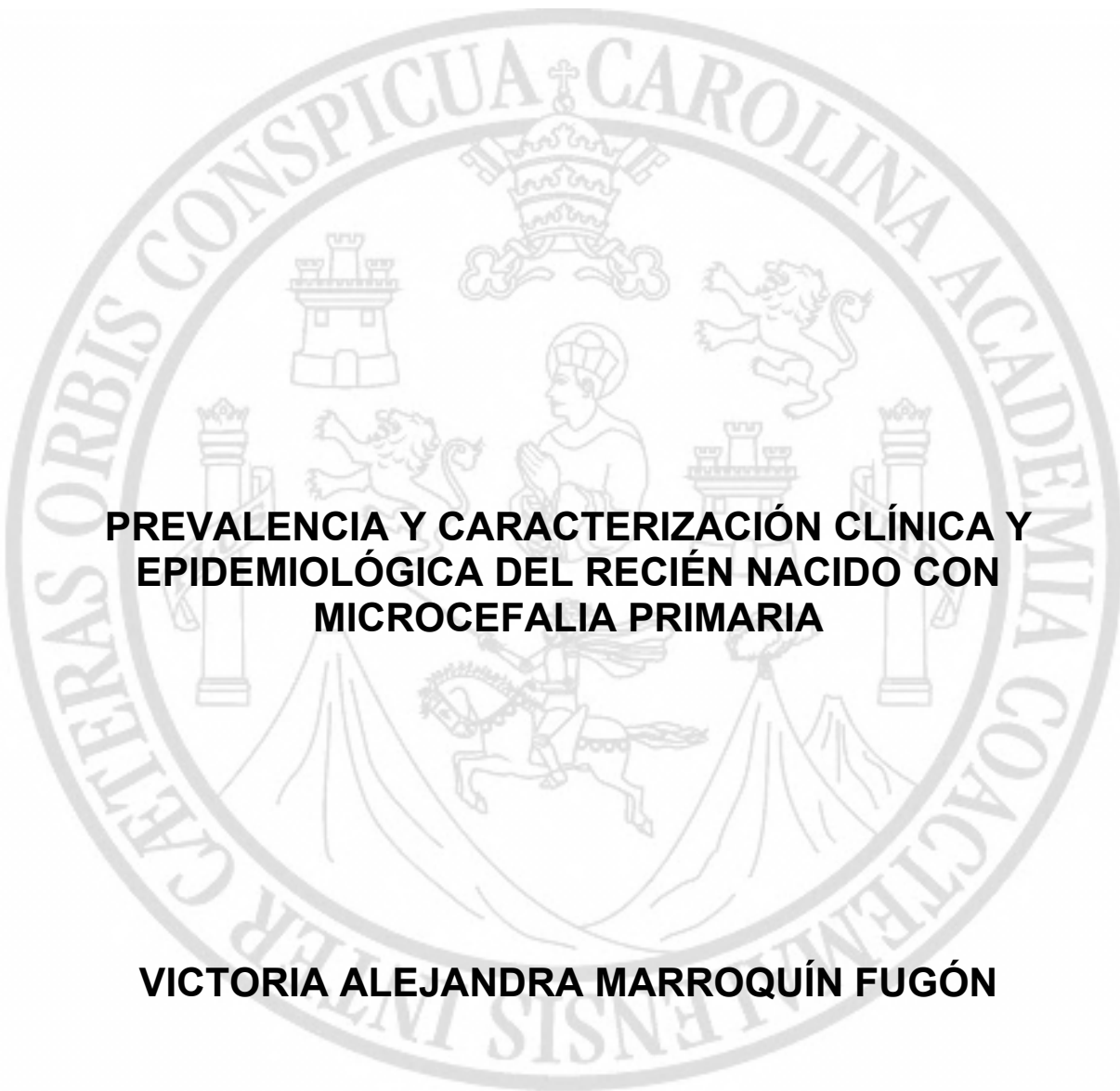


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y
EPIDEMIOLÓGICA DEL RECIÉN NACIDO CON
MICROCEFALIA PRIMARIA**

VICTORIA ALEJANDRA MARROQUÍN FUGÓN

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Marzo 2020



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.039.2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Victoria Alejandra Marroquín Fugón

Registro Académico No.: 200710593

No. de CUI : 2344900980101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DEL RECIÉN NACIDO CON MICROCEFALIA PRIMARIA.**

Que fue asesorado por: Dr. Oscar Fernando Castañenda Orellana, MSc.

Y revisado por: Dra. Ana Marilyn Ortiz de Juárez, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2020.**

Guatemala, 12 de febrero de 2020.



Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.

Director

* Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/rdjgs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Ciudad de Guatemala, 3 de septiembre de 2018

Doctor:

Fabio Arturo Recinos López, MSc

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de seguridad Social

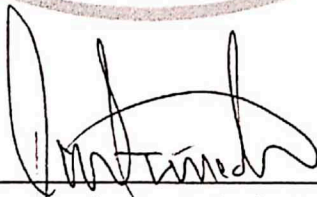
Presente.

Respetable Dr. Recinos López, MSc.:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **VICTORIA ALEJANDRA MARROQUIN FUGON carné 200710593**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DEL RECIEN NACIDO CON MICROCEFALIA PRIMARIA"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Marroquín Fugón**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.

Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 3 de septiembre de 2018

Doctor:

Fabio Arturo Recinos López, MSc

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de seguridad Social

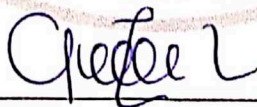
Presente.

Respetable Dr. Recinos López, MSc.:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **VICTORIA ALEJANDRA MARROQUIN FUGON carné 200710593**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DEL RECIEN NACIDO CON MICROCEFALIA PRIMARIA"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Marroquín Fugón**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz
MÉDICO PEDIATRA
COL. No. 7,033

Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz de Juárez MSc.

Revisora de Tesis



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: Dr. Fabio Arturo Recinos López
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Fecha Recepción: 10 de septiembre 2018

Fecha de dictamen: 10 de julio 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

Victoria Alejandra Marroquín Fugón

"Prevalencia y caracterización clínica y epidemiológica del recién nacido con
microencefalia primaria"

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

INDICE

I.	Introduccion	1
II.	Antecedentes	3
III.	Objetivos	14
IV.	Material y Metodos	15
V.	Resultados	21
VI.	Discusión y Analisis.....	26
6.1	Conclusiones	30
6.2	Recomendaciones	31
VII.	Referencias bibliograficas	32
VIII.	Anexos.....	36

RESUMEN

Microcefalia se define como la presencia de un perímetro cefálico menor de dos desviaciones estándar por debajo de la media para la edad, sexo, raza y tiempo de gestación; cuyo origen implica diversos factores de riesgo prenatal, perinatal y postnatal.

OBETIVO. Establecer la prevalencia y las características clínicas y epidemiológicas del recién nacido con microcefalia primaria en el servicio de alto riesgo del Hospital General de Gineco Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. **POBLACION Y**

MÉTODOS. El diseño del estudio es descriptivo, ambispectivo de corte transversal. Las variables analizadas fueron presencia de microcefalia, edad gestacional, peso al nacer, género, anomalías congénitas asociadas, edad materna, infecciones maternas, complicaciones en la gestación, alcoholismo, uso de drogas, y origen geográfico de la madre. **RESULTADOS.** Se reportó un total de 32 casos de recién nacidos con microcefalia

primaria. El 48% de la población total representó al género femenino. El 52% representó al género masculino. El 58% de la población se clasificó en el rango de 37 a 40 semanas de edad gestacional. La edad materna promedio de los recién nacidos con microcefalia primaria, fue en el rango de 19-34 años, correspondiendo al 61. El 52% de las madres tuvo una condición de riesgo infecciosa, y el 29% presentaron una condición de riesgo no infecciosa. El 50% de los recién nacidos con microcefalia primaria presentaron una anomalía congénita asociada. **CONCLUSIONES:** Se determinó que 2 de cada 1000 nacidos vivos tienen microcefalia con predominio en pacientes de género masculino, a término, hijos de madres jóvenes con condiciones de riesgo principalmente de tipo infeccioso. La prevalencia de recién nacidos con microcefalia primaria fue de 2 por cada 1000 nacidos vivos.

Palabras clave: *microcefalia, anomalías congénitas, prevalencia.*

I. INTRODUCCIÓN

Microcefalia se define como la presencia de un perímetro cefálico menor de dos desviaciones estándar por debajo de la media para la edad, sexo, raza y tiempo de gestación. En el origen de las microcefalias se implican factores diversos, incluyendo anomalías del desarrollo cerebral y daño cerebral adquirido de origen diverso (prenatal, perinatal o postnatal) los tres últimos modelos etiopatogénicos se asocian a diversos grados de atrofia cerebral en tomografía computarizada craneal y en las imágenes de resonancia magnética cerebral.

Se distinguen formas primarias y secundarias de microcefalia. En las primarias, se incluyen procesos que generan una microcefalia con un cerebro que no consigue formarse correctamente por la acción de anomalías genéticas, cromosómicas, ambientales. En las formas secundarias, sin embargo, el cerebro completó un desarrollo normal pero posteriormente sufrió un daño que alteró su crecimiento ulterior.

Las microcefalias primarias son expresión de un desarrollo anómalo cerebral durante los primeros dos trimestres de gestación. Se alteran las fases de inducción, prosencefalización, proliferación y/o migración neuronal primordial. Estos pacientes suelen presentar perímetro cefálico neonatal bajo. Se describen diversos factores etiopatogénicos de origen genético y/o ambiental que condicionan la microcefalia primaria, hay formas genéticas, cromosomopatías como deleciones, trisomías, translocaciones, se mencionan malformaciones del desarrollo cerebral, síndromes polimalformativos con retraso mental concomitante y sin retraso mental, desórdenes metabólicos como deficiencia de piruvatocinasa, así también se asocia a causas exógenas, infecciones intrauterinas como toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, varicela zoster, sífilis y VIH, entre las causas teratógenas, se menciona alcohol, cocaína, drogas anticonvulsivantes, intoxicación por mercurio y radiación. Se describen otras causas como anorexia nerviosa en la madre gestante, insuficiencia placentaria extrema, y craneosinostosis en el neonato.

El fenotipo “microcefalia” es variable y el espectro de desórdenes genéticos asociados es extenso, con más de 900 entradas en la Base de datos de Enfermedades Genéticas creada por la Universidad John Hopkins. (23)

En Guatemala no se han realizados estudios que describan la prevalencia de microcefalia primaria, o que determinen las características asociadas a factores de riesgo en el paciente con dicho padecimiento. A partir de la alerta dada por OMS, y tomando en cuenta del reporte de 17 casos de microcefalia con posible asociación al virus del Zika, durante el año 2016

se ha establecido el protocolo de vigilancia y manejo del recién nacido con microcefalia en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social ya que es de relevancia determinar el número de casos e identificar otras posibles etiologías o factores de riesgo para microcefalia, así mismo poder educar a los padres de estos pacientes acerca de posibles complicaciones en el desarrollo neurológico y pronóstico en los recién nacidos afectados.

El objetivo principal fue caracterizar clínica y epidemiológicamente al recién nacido con microcefalia primaria y determinar la prevalencia de recién nacidos con microcefalia. Es un estudio descriptivo de corte transversal, ambispectivo, se tomó en cuenta la población total de recién nacidos vivos en el Hospital General de Gineco Obstetricia en el período de enero 2017 a junio 2018, para realizar la caracterización y prevalencia de los recién nacidos con microcefalia primaria.

Se determinó en este estudio que la prevalencia encontrada de recién nacidos con microcefalia primaria fue de 2 por cada 1000 nacidos vivos en el Hospital General de Gineco Obstetricia. La edad promedio materna de los recién nacidos con microcefalia primaria es alrededor de los 27 años de edad. El 32.2% de la totalidad de las madres proceden del departamento de Guatemala. Las condiciones de riesgo infeccioso en las madres fueron principalmente asociadas al grupo TORCH, citomegalovirus, zika y toxoplasmosis específicamente. De los recién nacidos con microcefalia primaria el 45.17% fueron con peso adecuado y el 58.06% fueron recién nacidos a término según edad gestacional.

II. ANTECEDENTES

2.1 Definición de Microcefalia

Los volúmenes de los 3 compartimientos que están dentro del cráneo (cerebro, líquido cefalorraquídeo y sangre) determinan el tamaño del cráneo durante la infancia. La expansión de uno de los compartimientos se realiza a expensas de los otros. De este modo, el volumen y la presión intracraneales permanecen constantes. El contenido del cráneo determina su forma y esta se ve influenciada a su vez por la acción de fuerzas externas que moldean el hueso craneal. (1)

La microcefalia se clasifica dentro de las malformaciones del desarrollo cortical, en particular, trastornos de la proliferación y trastornos de la migración neuronal. Se define por la presencia de una circunferencia cefálica 2 desviaciones estándar inferior a la circunferencia normal para la edad y sexo del paciente. (2) (3)

Las mediciones del perímetro craneal sólo tienen implicaciones diagnósticas si se realizan de forma seriada y ajustándolas a la influencia de factores como la edad cronológica, sexo, grupo étnico y edad gestacional. (1)

El volumen de cada uno de los tres componentes que rellenan el cráneo, condiciona el tamaño de la cavidad craneal durante la infancia. (1)

Determinadas circunstancias que se producen en las primeras fases del desarrollo pueden tener consecuencias fatales para el sistema nervioso del recién nacido, y a menudo tienen lugar antes de tener conocimiento del embarazo. (4)

El crecimiento craneal está íntimamente ligado al crecimiento cerebral, así un deficiente crecimiento cerebral, bien primario (enfermedades cerebrales primarias) o una detención del crecimiento secundaria a procesos intercurrentes, va a condicionar la presencia de una microcefalia por microcefalia. En ambos casos la microcefalia puede ser armónica si se asocia a retraso del peso y la talla (5) (6)

Un perímetro cefálico bajo (microcefalia) indica por lo general, un cerebro reducido de tamaño (microcefalia), ya sea de forma primaria o adquirida. (5)

2.2 Epidemiología

Los sistemas estatales de seguimiento de los defectos congénitos han estimado que el número de recién nacidos afectados con microcefalia oscila entre 2 por cada 10 000 bebés nacidos vivos, y cerca de 12 por cada 10000 recién nacidos vivos en Estados Unidos. (7)(8)

Durante el brote virus Zika en la Polinesia Francesa (2013 – 2014)², 74 pacientes habían presentado síndromes neurológicos o síndrome autoinmune luego de que manifestaran síntomas compatibles con infección por virus Zika. De éstos, 42 fueron clasificados como Síndrome de Guillain-Barré (SGB). De los 42 SGB registrados, 24 (57%) fueron del sexo masculino, y 37 (88%) presentaron signos y síntomas compatibles con infección por virus Zika (9)

Esta evidencia se suma al hallazgo que fue informado en la Alerta Epidemiológica del 1 de diciembre de 2015 respecto a la detección de genoma de virus Zika, a través de la técnica RT-PCR, en fluido amniótico de dos embarazadas de Paraíba, cuyos fetos presentaban microcefalia de acuerdo a la ultrasonografía que se les había realizado (10)

En octubre 2015, Brasil notifico la detección de un incremento inusual de recién nacidos con microcefalia, hasta la semana epidemiológica 1 de 2016, se registraron 3530 casos sospechosos de microcefalia, incluidos 46 fallecidos, en 20 estados y el Distrito federal. (11).

En enero de 2016, se informó sobre la detección de lesiones oculares en la región macular en 3 recién nacidos con microcefalia y calcificaciones cerebrales en los que se presume infección intrauterina por virus Zika.

Los 3 recién nacidos presentaron trastornos de pigmentación en la región macular y pérdida del reflejo foveal unilaterales. En uno de los recién nacidos se detectó, además, atrofia macular neuro retiniana. (12)

2.3 Etiología

Se produce una verdadera malformación cuando se interrumpe el proceso de desarrollo intrínseco de un órgano; mientras que los defectos adquiridos tienen lugar cuando un cerebro ya formado es dañado por procesos secundarios, como compromisos vasculares, fenómenos hipóxico isquémicos, infecciones, agentes teratógenos, o compresiones físicas. El tipo de alteración producida depende del momento del desarrollo en el que se producen estas agresiones, del tiempo y la duración de las mismas y de otros factores. Las lesiones resultantes de estas agresiones son en su mayoría de naturaleza encefaloclástica, lo que significa que se produce destrucción de tejido cerebral ya formado, aunque a veces pueden parecer como lesiones primarias del desarrollo. (13)

La microencefalia es una situación en la que la única lesión existente es la disminución del tamaño del encéfalo o de los hemisferios cerebrales; el término se utiliza para describir un cráneo de tamaño pequeño, ya sea por microcefalia o por lesiones atróficas adquiridas, por ejemplo, encefalopatía multiquística, hidrocefalia, atrofia cortical difusa. La patogenia de este trastorno es bien conocida y en función de ella se determinan dos subgrupos: *Microcerebro radial* y *microencefalia vera* (13)

Un microcerebro radial se debe a un menor número de unidades proliferantes. En estos casos, el cerebro tiene la estructura de la corteza en capas y circunvoluciones con aspecto normal, pero el número de columnas neuronales de la corteza es anormal. Sin embargo, el número de neuronas por columna es normal. Esto significa que la alteración se produce en el momento de la división de la célula madre. (13)

Microencefalia vera es un término que se utiliza para describir a cerebros pequeños habitualmente bien formados, en los que el número de columnas neuronales de la corteza es normal, pero el número de células en cada columna está reducido. Se ha demostrado la falta de matriz germinal residual en uno de estos cerebros a la semana 26 de gestación. Esta alteración es probable que se produzca entre la 6 y 18 semana de gestación, momento en que se producen los últimos acontecimientos proliferativos. (13)

2.4 Tipos de microcefalia

Se pueden clasificar como Microcefalia por defecto primario del desarrollo cerebral y microcefalias secundarias a detención del crecimiento cerebral. (5).

- Defecto primario en el desarrollo cerebral, con menor número y tamaño de las células nerviosas, de carácter genético: Microcefalia primitiva esencial, microcefalia primaria autosómica recesiva, malformaciones cerebrales, trastornos cromosómicos: Síndrome de Down, Edwards, Patau, entre otros. Síndromes genéticos: Síndrome de Seckel, de Cornelia de Lange, de Smith-Lemli-Opitz, de Rett, de Angelman. Defectos en la neurulación pueden producir anencefalia y encefalocele, otros defectos en la prosencefalización pueden causar holoprosencéfalo. (14)

Se describen causas de daño prenatal tardío de posible origen vascular en relación con aplasia de los grandes vasos cerebrales. Se objetiva un tejido cerebral infartado, con cambios quísticos y calcificaciones irregulares. Pueden simular en neuroimagen los hallazgos de una infección congénita, aunque las lesiones suelen presentar una distribución vascular, dichos factores pueden causar microcefalia, se describen los siguientes:(1)

Daño perinatal: anóxico, isquémico, hemorrágico, traumático

Daño postnatal: hipoxia, isquemia, infecciones, trauma cerebral, formas sistémicas de enfermedades crónicas cardiopulmonares, renales malnutrición y malabsorción, patología psicoactiva. (1)

Cierre precoz de suturas craneales: craneosinostosis simples que solo afectan las suturas craneales, oxicefalia, escafocefalia, trigonocefalia, plagiocefalia, paquicefalia. Otras craneosinostosis complejas como síndromes craneofaciales, síndrome de Crouzon, síndrome de Apert. (1)

Se describen patologías de origen malformativo: 1. Defectos de la inducción dorsal, se produce un defecto de cierre del tubo neural, craneal o caudal que da origen a un disrafismo (comunicación persistente entre el neuroectodermo posterior y ectodermo cutáneo). Se incluyen en este grupo malformaciones severas como la anencefalia y las encefaloceles que, en muchos casos, son incompatibles con una

supervivencia, más allá del periodo de lactante. 2. Defectos de la procencefalización cerebral: fracaso de la inducción ventral, implicando a las 3 cepas germinales. Se incluyen en este grupo la holoprosencefalia y las disgenesias de cuerpo calloso. La holoprosencefalia tiene una variable expresión clínico-radiológica y se asocia con frecuencia a malformaciones no neurológicas, principalmente a alteraciones oculares y faciales. Las disgenesias de cuerpo calloso son una patología frecuentemente asociada con microcefalia y tienen una expresividad clínica muy variable que depende de las malformaciones neurológicas que se asocien, principalmente si se acompañan o no de alteraciones de la migración neuronal. 3. Defectos de la migración neuronal: se incluyen en este grupo el complejo agiria-paquigiria (Síndrome de Miller-diecker, secuencia de lisencefalia aislada y lisencefalias), las polimicrogurias generalizadas o focales y las esquizecefalias o porencefalias verdaderas. La mayoría de los casos asocian microcefalia, alteraciones motoras, RM y crisis epilépticas. (1)

Se describieron previamente, cromosopatías, que cursan con asociación de microcefalia, dismorfia facial y síndrome hipotónico. Suelen desarrollar microcefalia alrededor de los 3 a 6 meses de edad. No siempre van asociadas con un perímetro cefálico neonatal bajo, sin embargo, las formas asociadas a holoprosencefalia presentan microcefalia neonatal evidente. Se describen anomalías diversas de los autosomas del tipo de las trisomías, deleciones, translocaciones. Dentro de los síndromes dismórficos polimalformativos se puede mencionar que algunos de estos síndromes se incluyen en el grupo de los trastornos neuro cutáneos y otros se agrupan bajo el epígrafe de las displasias esqueléticas, y otros son expresión de cuadros polimalformativos o sistémicos graves en los que la microcefalia ocupa un segundo término. Este tipo de microcefalias tienen variable expresividad clínica según se asocien o no con RM o malformaciones sistémicas. Se incluyen en este grupo los síndromes de Adams-OLIVER, Aicardi, alfa-talasemia ligada al cromosoma X, con retraso mental, aniridia congénita, tumor de Wilms, COFS (cerebro, oculo, Facio, esquelético), Cockayne, Coffin-Siris, Coffin-Lowry, Cohen, condrodisplasia punctata autosómica recesiva, Cornelia de Lange, De Sanctis-Caccioni, Dubowitz, displasia tantoforica, Dyggve-Melchior-Clausen, focomelia de Roberts, Freeman-Sheldon, Goltz, Hallermann-Streiff, incontinencia de pigmento, Joganson-Blizzard, Klippel-Trenaunay, Langer-Giedion, Marden-Walker, Meckel Gruber, microftalmia de Lenz, oculo-dento-digital, oto-palato-digital tipo II, pancitopenia de Fanconi, Prader-Willi, Rothmund-Thomson, Ruvalocaba-Myhre,

Rubinstein-Taybi, Seckel, Smith-Lemli-Optiz, Smith-Magenis, valo-cardio-facial y xerodermapigmentoso, entre otros. (1).

Se describen otras causas como radiaciones ionizantes. Por exposición durante el primer y segundo trimestre de gestación. Cuanto más precoz sea la afectación, más grave será la anomalía anatómica. Existe un alto riesgo de encefalopatía prenatal entre la 4ta y 20ava semana de gestación. Se conoce además la asociación de microcefalia y otras anomalías neurológicas y sistémicas en pacientes expuestos a fenitoína, valproato, citostáticos, ácido retinoico, warfarina, corticoides y aminopterina durante los primeros meses de embarazo.

Se pueden deber a metabolopatias, formando parte del espectro clínico de aminoácidopatias como la fenilcetonuria. (1)

- Microcefalia secundaria a detención del crecimiento cerebral: La microcefalia adquirida (también conocida como progresiva) es una alteración en la que el perímetro craneal de un niño está en los valores normales al nacer y durante un período indefinido posterior, pero luego no aumenta con la rapidez normal y, en consecuencia, cruza los percentiles hasta bajar del segundo percentil. (17)

La microcefalia secundaria se debe a efectos de agentes nocivos fetales, entre ellos, radiaciones, ingesta de tóxicos, como alcohol, drogas. Otras causas asociadas son los desórdenes metabólicos maternos como diabetes mellitus, fenilcetonuria, uremia, malnutrición, hipertensión arterial e insuficiencia placentaria están relacionados (14). Secundaria a infecciones prenatales. La embarazada está expuesta a infecciones prevalentes en la comunidad, estas infecciones pueden quedarse localizadas y no producir efectos en el desarrollo fetal, pero, también, el microorganismo infectante puede invadir la circulación y, posteriormente, infectar la placenta y al feto, la que es la vía más frecuente; es menos común que el feto se infecte por extensión de la infección de tejidos y órganos adyacentes, como el peritoneo y los genitales, durante el trabajo de parto o secundario a procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Las principales causas son rubeola, varicela, herpes, citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis y otras. Infecciones postnatales, subsiguientes a meningoencefalitis víricas, meningitis bacterianas, meningitis tuberculosa abscesos cerebrales. Otras situaciones como encefalopatía hipóxico-

isquémica, deshidratación hipo o hipernatrémica, hipoglicemia, malnutrición, acción de tóxicos, enfermedades mitocondriales, traumatismos cráneo-encefálicos. (14)

Es posible clasificar las microcefalias secundarias de la siguiente manera:

- De origen prenatal tardío: se implica una posible patología vascular intraútero. Nacen con un perímetro cefálico normal, pero desarrollan precozmente microcefalia. Suelen presentar asociación de signos de parálisis cerebral infantil, RM y epilepsia. La neuroimagen muestra cambios del tipo de la encefalomalacia macroquística. (1)
- De origen postnatal: se trata habitualmente de procesos que actúan en la fase de mayor crecimiento cefálico, los dos primeros años de vida, se combinan en este grupo signos de PCI, RM y crisis epilépticas. Pueden tener un origen infeccioso tras meningitis o encefalitis, traumático como secuela de trauma craneal grave, vascular o hipóxico tras un cuadro de ictus o asfixia, o hemorrágico tras hemorragias parenquimatosas graves, neurodegenerativos, o metabólicos. (1)
- Formas especiales sistémicas: Asocian PC bajo con bajo peso y tabla baja. En este grupo, el perímetro cefálico se afecta menos que el peso y la talla. Se implican aquí procesos como: enfermedad cardiopulmonar crónica, nefropatía crónica, malnutrición, malabsorción y carencias psicoafectivas. (1)
- Microcefalia asociada a las craneoestenosis: por cierre precoz de una o más suturas craneales. No todas las craneoestenosis presentan microcefalia. Sin embargo, todas ellas presentan deformidad craneal con características distintivas según el tipo de suturas afectadas. Existen formas que cursan con dismorfia craneal aislada y otras que se asocian a signos de hipertensión intracraneal, signos neurológicos focales o retraso mental de grado variable. Es importante recalcar que, en la actualidad, vivimos una auténtica epidemia de deformidades craneales tipo plagiocefalia en relación con la tendencia de los lactantes a mantenerse continuamente en decúbito supino. Estos casos

son evidentes desde que se cambiaron las pautas posturales para colocar al lactante en la cuna durante el sueño con el fin de prevenir el “Síndrome de muerte súbita del lactante”. En estos niños no se evidencia nunca alteración de suturas y su deformidad puede confundir al realizar las medidas de perímetro cefálico, siendo etiquetados erróneamente como microcéfalos. (1)

2.5 Manifestaciones clínicas

Es fundamental conocer el perímetro craneal neonatal y la evolución de la curva de crecimiento cefálico para diferenciar formas congénitas y adquiridas de microcefalia. Las pruebas de neuroimagen son habitualmente necesarias para llegar a un diagnóstico sindrómico. (1)

El síntoma más común es el retardo mental, salvo en algunos casos de microcefalia familiar. En el año 1998 se descubrió el gen MCPH1 se desglosa el término microcefalia vera, el amplio fenotipo de la Microcefalia Primaria Autosómica Recesiva que consta en la actualidad de los siguientes elementos. 1. Microcefalia congénita con 3 desviaciones estándar debajo de la media para la edad y sexo. 2. Retardo mental sin otros hallazgos neurológicos como (espasticidad, convulsiones o deterioro cognitivo, aunque las crisis no excluyen el diagnóstico) y 3. En la mayoría de los casos el peso y la talla son normales, así como la TAC y el cariotipo, pero en los casos de mutaciones MCPH1 podemos encontrar disminución de la talla y heterotopias peri ventricular en la RMN. Se han descubierto 7 loci y 4 genes de esta rara entidad. (5)

En niños con infecciones congénitas como toxoplasmosis, es posible encontrar microcefalia aproximadamente en un 15% de ellos, a causa de necrosis multifocal encefálica. (15).

Se considera microcefalia extrema cuando la circunferencia occipitofrontal es menor de 3 DE al nacimiento. Los niños con esta circunferencia son más propensos a tener anomalías en estudios de imagen. Puede coexistir con otras condiciones como epilepsia en un 40% de los casos, parálisis cerebral en 20%, retardo mental 50%, trastornos oftalmológicos 20-50%. (16)

Los niños con microcefalia vera son usualmente pequeños de tamaño y tienen una desproporción característica en la talla entre el rostro el cráneo. La barbilla es pequeña, orejas y nariz son prominentes. El retardo mental es moderado a severo. (14).

Los niños con microcefalia y retardo mental van a presentar parálisis cerebral y a menudo epilepsia. Microcefalia y retardo mental en ausencia de alteraciones motoras son siempre de origen prenatal (14). (17)

2.6 Diagnóstico

Se investigarán en la anamnesis los antecedentes de patología neurológica y síndromes dismórficos. Se deben excluir factores prenatales, como sería: exposición a radiaciones ionizantes, fármacos, tóxicos y posibles infecciones congénitas. Debemos reconocer factores perinatales adversos indicadores de parto traumático, sufrimiento fetal agudo y patología neonatal compatible con encefalopatía hipóxico -isquémica. Es importante disponer del perímetro craneal neonatal y en el caso que se esté vigilando microcefalia secundaria, se debe tener la evolución de las mediciones seriadas del perímetro cefálico en la etapa de lactante. Se deben investigar los hitos del desarrollo e identificar una patología neurosensorial concomitante. (1)

Deben recogerse todos los antecedentes familiares, buscando otros casos de microcefalia o trastornos que afecten el sistema nervioso. Es importante medir la circunferencia cefálica al nacer. Una circunferencia craneal muy pequeña implica un proceso que comenzó en una fase precoz del desarrollo embrionario o fetal. Cualquier proceso que afecte al cerebro tardíamente en la vida, en especial después de los 2 años, es menos probable que produzca microcefalia grave. La mediciones seriadas del perímetro cefálico son más significativas que una determinación aislada, sobre todo cuando la anomalía mínima. También debe registrarse el perímetro craneal de los padres hermanos. (18)

El diagnóstico de la microcefalia se hace al comprobar que la medida del PC está por debajo de 3 DS de la normalidad. (Es esencial medir el PC 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. (5)

Exploración del cráneo que comprenderá la medida correcta del PC y comprobación de percentiles; la valoración de la configuración del cráneo y la palpación de suturas y fontanelas (según edad). • Exploración neurológica habitual, con la valoración de la actitud, sensorio, movilidad, fuerza, tono, coordinación, marcha, sensibilidad, presencia de movimientos anormales, déficits sensoriales, valoración de los pares craneales, estado de los reflejos etc. • Exploración general pediátrica, valorando anomalías fenotípicas sugestivas de procesos genéticos, presencia de hepatoesplenomegalia, soplos cardiacos, defectos visuales y auditivos, obtención de otros percentiles de crecimiento etc. (5)

Es importante conocer, además, el perímetro cefálico de los padres para considerar una microcefalia genética. Se realizará los estudios pertinentes para identificar retraso mental, síndrome hipotónico, signos de parálisis cerebral infantil y posibles anomalías focales. Por otra parte, el fondo de ojo, excluirá la presencia de coriorretinitis, atrofia óptica y otras lesiones específicas, como lesiones en sacabocados en el Síndrome de Aicardi. (1)

Las pruebas de neuroimagen son fundamentales para llegar a un diagnóstico sindrómico. La radiografía simple de cráneo permite valorar la permeabilidad de las suturas en casos en los que se sospeche una craneostenosis. La TC craneal pone de manifiesto la presencia de calcificaciones, atrofia cerebral, malformaciones y procesos encefaloclasticos del tipo de la porencefalias. En los casos en que interese definir mejor un posible cierre precoz de suturas, se debe realizar una TC craneal con ventana ósea para suturas o una tomografía craneal con ventana helicoidal craneal para delimitar el espectro de anomalías craneofaciales. Por otra parte, la resonancia magnética cerebral es la prueba de elección para el estudio de posibles anomalías mal formativas cerebrales concomitantes. En los casos en que existan rasgos dismórficos y signos mal formativos menores, se debe realizar un estudio radiográfico de serie esquelética para la valoración de malformaciones asociadas y definición del espectro mal formativo de síndromes no cromosómicos. En los casos en que existan rasgos dismórficos y signos mal formativos menores, se debe realizar un estudio radiográfico de serie esquelética para valoración de malformaciones asociadas y definición del espectro mal formativos menores, se debe realizar un estudio radiográfico de serie esquelética para la valoración de malformaciones asociadas y definición del espectro mal formativo de síndromes no cromosómicos. En los casos de microcefalia con dismorfia facial se debe realizar un cariotipo. (1)

Las pruebas de laboratorio que deben solicitarse a un niño con microcefalia dependen de la historia y la exploración física. El estudio se realizará en base a los datos clínicos. El estudio se ha de efectuar de una forma escalonada y según hallazgos se solicitaran los siguientes exámenes:

Ecografía transfontanelar si es posible (fontanela abierta). Tomografía axial computarizada cerebral con ventana ósea y/o RM craneal, fondo de ojos, hemograma, bioquímica sanguínea general. Cuando se desconoce la causa de la microcefalia debe determinarse el nivel de fenilalanina sérica en la madre. Los niveles séricos elevados de fenilalanina durante la gestación pueden producir una grave lesión cerebral en un niño no fenilcetonúrico y por lo demás normal. Debe realizarse un cariotipo si se sospecha de un síndrome cromosómico o si el niño tiene un facie anómala, talla baja y anomalías congénitas

asociadas. La resonancia magnética cerebral puede ser útil para identificar anomalías estructurales del encéfalo y la tomografía axial computarizada puede ser útil para detectar calcificaciones intracerebrales. Otros estudios adicionales pueden ser el análisis de aminoácidos en plasma y orina en ayunas, la determinación del amonio sérico, títulos de anticuerpos contra toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes simple, así como para VIH en la madre y el niño y una muestra de orina para el cultivo de citomegalovirus. (18) (20) (21).

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

- Calcular la prevalencia de recién nacidos con microcefalia primaria atendidos en el Hospital de Gineco Obstetricia

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Caracterizar clínica y epidemiológica del recién nacido con microcefalia primaria

3.2.2 Identificar el género, edad gestacional y peso al nacer

3.2.3 Determinar el rango etéreo, origen geográfico y condiciones de riesgo de las madres de la población a estudio

3.2.4 Identificar uso de drogas y/ó alcohol en las madres de la población a estudio

3.2.5 Observar las malformaciones congénitas que se presentan asociadas a microcefalia

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo y diseño de investigación

Estudio descriptivo ambispectivo de corte transversal

4.2 Población y muestra

4.2.1 Población:

Todos los pacientes recién nacidos con microcefalia en el servicio de neonatología del Hospital General de Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.2.3 Marco muestral:

Según el tipo de investigación y la cantidad de pacientes, se tomó la totalidad de pacientes nacidos con microcefalia

4.2.4 Muestra:

Se estudió la totalidad del universo de recién nacidos con microcefalia para obtener un estudio estadísticamente significativo por el tamaño de la población

4.3 Unidad de análisis

4.3.1 Unidad primaria de muestreo:

Pacientes recién nacidos con microcefalia primaria en el Hospital General de Gineco obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el período del 1 enero 2017 al 30 junio 2018.

4.3.2 Unidad de análisis:

Datos clínicos y epidemiológicos registrados en el instrumento de recolección de datos.

4.3.3 Unidad de información

Expediente clínico de los pacientes con microcefalia primaria en el servicio de alto riesgo del Hospital General de Gineco obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.2 Selección de los sujetos a estudio

4.2.1 Criterios de inclusión:

Recién nacidos de ambos sexos con microcefalia (perímetro cefálico <2DE del valor normal para edad) nacidos en el Hospital General de Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de tiempo comprendido del 1 de enero del 2017 al 30 de junio del 2018.

4.3.2 Criterios de exclusión:

Recién nacidos de quienes no sea posible obtener información acerca de factores de riesgo asociados a microcefalia. Se excluirán mortinatos

4.4 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Microcefalia	Circunferencia cefálica inferior a la descrita según edad y género de paciente.	Circunferencia cefálica <2 DE inferior a la circunferencia normal	Cualitativa	Ordinal
Malformaciones congénitas asociadas	Anomalías estructurales o funcionales, visibles o no, presentes desde el nacimiento	Anomalías mayores o menores presentes al momento del nacimiento.	Cualitativa	Nominal
Género	Condición de un organismo que	Femenino: género gramatical; propio de la mujer. Masculino: género	Cualitativa	Nominal

	distingue entre masculino y femenino.	gramatical, propio del hombre.	Dicotómica	
Peso al nacer	Peso del recién nacido en gramos, inmediatamente después de la concepción.	-Macrosómico: Mayor al percentil 90 -Adecuado peso: Entre 2500 gr-3500 gr -Bajo peso al nacer: <2500 gr -Muy bajo peso al nacer: <1500 gr	Cuantitativa	Discreta
Edad gestacional	Es el período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento	Recién nacido de pretérmino (RNPT): Menos de 37 semanas de gestación al momento del parto. Recién nacido de término (RNT): 38 a 40 semanas de gestación al momento del parto. Recién nacido de post término (RN Post término): más de 40 semanas de gestación al momento del parto.	Cuantitativa	Discreta
Edad materna	Edad de la madre al momento de la concepción	18 años o menor 19 a 34 años 35 años o mayor	Cuantitativa	Discreta
Infecciones maternas	Invasión y multiplicación de microorganismos en el cuerpo	Número y tipo de infección durante la gestación	Cualitativa	Nominal
Complicaciones en la gestación	Eventos adversos durante la gestación, o periparto	Número y tipo de complicación durante la gestación	Cualitativa	Nominal
Alcoholismo	Padecimiento que genera la necesidad de consumir bebidas alcohólicas	Consumo de bebidas alcohólicas por parte de la madre.	Cualitativa	Nominal

Uso de drogas	Utilización de sustancias tóxicas	Uso de sustancias tóxicas antes o durante la gestación	Cualitativa	Nominal
Origen geográfico de madre	Región geográfica de donde proviene una persona	Determinar región geográfica de origen de la madre. Metropolitana, Norte, Nororiental, Suroriental, Central, suroccidental, noroccidental, Petén	Cualitativa	Nominal

4.5 Técnicas, procesos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

4.5.1 Técnicas de recolección de datos

Recolección de datos del expediente clínico hospitalario: en la unidad de archivo del Hospital General de Gineco obstetricia del Instituto Guatemalteco de seguridad Social, en donde por medio del número de afiliación materno se obtuvo del expediente clínico los datos requeridos en la boleta de recolección de datos.

En las unidades neonatales, se acceso directamente al expediente clínico de los recién nacidos con microcefalia primaria ingresados para realización de estudios.

4.5.2 Instrumentos de medición:

Como instrumento de recolección de datos se utilizó una boleta identificada con el encabezado y logo de la Universidad de San Carlos de Guatemala y del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, número de correlativo, conteniendo un cuestionario estructurado con preguntas y respuestas, y las casillas consignadas para los aspectos clínicos y epidemiológicos encontrados en el expediente clínico correspondiente.

4.5.3 Procesos:

La recolección de datos se inició con el instrumento descrito en el punto anterior. Se solicitó autorización para recabar los datos en el servicio de alto riesgo de recién nacidos. Los cuales fueron analizados y presentados en medidas de frecuencia y porcentaje para su posterior representación.

4.6 Procesamiento y análisis de datos

4.6.1 Procesamiento de datos:

Este plan de procesamiento inició con la generación de una base de datos en Microsoft Excel con la información obtenida de los recién nacidos con microcefalia en el servicio de alto riesgo de neonatos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Las variables identificadas fueron circunferencia cefálica, peso al nacer, edad gestacional, otras anomalías asociadas, edad de la madre, origen geográfico de la madre, infecciones y complicaciones maternas, abuso de alcohol y/o drogas. Todos esos datos fueron analizados con tablas de frecuencias simples y porcentajes mediante el programa Microsoft Excel.

4.6.2 Análisis de datos:

Se utilizó estadísticas de tipo descriptivo mediante tablas de entrada simple para evidenciar la distribución de cada una de las variables investigadas.

4.7 Alcances y Límites de la investigación

4.7.1 Límites

El estudio se limitó a los recién nacidos detectados con microcefalia y enviados al servicio de alto riesgo para estudios complementarios.

4.7.1 Alcance:

Este estudio permitió establecer un precedente, ya que en Guatemala no se han realizado estudios que describan la prevalencia de microcefalia primaria, ni que caractericen al paciente con dicho padecimiento. A partir de la alerta dada por OMS, es de relevancia determinar si se presentan casos e identificar la posible etiología o factores de riesgo para microcefalia.

4.8 Aspectos éticos de la investigación

4.8.1 Principios éticos generales:

La información obtenida del sujeto es confidencial, protegiendo su identidad como ser humano y como ente autónomo. No se trató directamente con los sujetos de investigación.

4.8.2 Categorías de Riesgo:

Se considera un estudio que se encuentra en la categoría de riesgo I (sin riesgo), ya que en el mismo se utilizó únicamente técnicas observacionales sin realizar ninguna intervención o modificación. No se realizaron estudios o registro de datos por medio de procedimientos diagnósticos o algún tipo de experimentación. Se recolectaron datos directamente del expediente clínico de la población a estudio.

V. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

Distribución de los recién nacidos con microcefalia primaria según peso al nacer y sexo

PESO AL NACER	SEXO						
	Masculino		N	Femenino		Total	Porcentaje total
	No	%		%	%		
Macrosómico	4	12.90	2	6.45	6	19.35	
Peso adecuado	8	25.80	6	19.35	14	45.17	
Bajo peso	3	9.67	7	22.58	10	32.26	
Muy bajo peso	1	3.22	0	0	2	3.22	
TOTAL	16	51.50	15	48.40	32	100	

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 2

Edad gestacional del recién nacido con microcefalia primaria según género

EDAD GESTACIONAL	SEXO						
	Masculino		N	Femenino		Total	Porcentaje total
	No	%		%	%		
Menor a 37 semanas	8	25.80	3	9.67	12	35.48	
37 a 40 semanas	8	25.80	10	32.25	18	58.06	
Mayor a 40 semanas	2	6.45	0	0	2	6.45	
TOTAL	18	58.06	13	41.94	32	100	

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 3
Distribución por grupo de edad materna

Edad materna	No.	Porcentaje
≤ 18 años	2	6.45
19 a 34 años	19	61.30
≥ 35 años	11	32.25
Total	32	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 4
Origen geográfico de las madres de recién nacidos con microcefalia primaria

	No.	Porcentaje
Guatemala	10	31.25
Jalapa	5	15.62
Escuintla	4	12.50
Retalhuleu	4	12.50
Quetzaltenango	3	9.37
Santa Rosa	3	9.37
Baja Verapaz	3	9.37
TOTAL	32	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 5

Condiciones infecciosas en madres de recién nacidos con microcefalia primaria

	No.	Porcentaje
Citomegalovirus	6	18.75
Infección por ZIKA	5	15.62
Toxoplasmosis	2	6.25
Dengue en período gestacional	1	3.13
TOTAL	14	

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 6

Condiciones obstétricas no infecciosas en madres de recién nacidos con microcefalia primaria

	No.	Porcentaje
Pre eclampsia	4	12.50
Desnutrición materna	2	6.25
Hipertensión arterial gestacional	2	6.25
TOTAL	8	

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 7

Consumo de alcohol y drogas en madres de recién nacidos con microcefalia primaria

Consumo de sustancias	Total
Ninguno	30
Alcohol	02
Total	02

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 8

Anomalías congénitas identificadas en recién nacidos con microcefalia primaria

Anomalías Mayores	Frecuencia		Anomalías Menores	Frecuencia	
Cardiovasculares	4	12.5			
Paladar hendido	4	12.5	Apéndice auricular	3	9.37
Gastrointestinales	2	6.25	Polidactilia	2	6.25
Defectos del tubo neural	1	3.13			
TOTAL	11	34.37	TOTAL	5	15.62

Fuente: Boleta de recolección de datos

Prevalencia de microcefalia primaria

No. De recién nacidos con microcefalia primaria: 32

Recién nacidos vivos por año: 15093

Prevalencia	$(32/15,093) \times 1000 = 2$ por 1000 nacidos vivos
--------------------	--

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La OPS/OMS 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. En octubre 2015, Brasil notificó la detección de un incremento inusual de recién nacidos con microcefalia, hasta la semana epidemiológica 1 de 2016, Hasta el 30 de noviembre de 2015, se registraron 1.248 casos (99,7/100.000 nacidos vivos) de microcefalia, incluido 7 fallecidos, en 14 estados, los cuales están bajo investigación. En 2000, la prevalencia de la microcefalia al nacer en Brasil fue de 5,5 casos/100.000 nacidos vivos y en 2010 de 5,7 casos/100.000 nacidos vivos (11). Estos datos demuestran un incremento de 20 veces la tasa observada en años anteriores. Por lo que ante este incremento de casos de microcefalia se realizó este estudio para determinar la prevalencia de casos en el Hospital de Gineco Obstetricia.

Se presentan los resultados obtenidos mediante el instrumento de evaluación elaborado para este trabajo de campo respecto a los recién nacidos con microcefalia ingresados en el servicio de alto riesgo del Hospital de Gineco Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el período de Enero 2017 a Junio 2018. Se documentó un total de 32 pacientes con microcefalia primaria y se evaluaron sus expedientes para recolectar los datos a continuación presentados.

En el país, la microcefalia como el resto de anomalías congénitas, no era una patología de notificación obligatoria, por lo que había sub registro importante de los casos y no existían datos al respecto al comportamiento de este problema en Guatemala. En el año 2016 con la emergencia de la enfermedad por el virus Zika, se encontró que, del total de los casos registrados de microcefalia, el 58% de la población eran de sexo masculino, y el sexo femenino correspondió al 42% de la población. En una serie de 250 casos de microcefalia no causada por virus Zika en Ecuador, demostró lo contrario, fue mayor la prevalencia en el sexo femenino, estudios realizados en Brasil durante el brote de Zika demostraron un predominio de casi dos tercios del sexo femenino.

En cuanto a la distribución por peso y género de los recién nacidos con microcefalia primaria, se encontró que la población con peso adecuado al nacer fue la que predominó con 45.17% de la población total, seguido de los recién nacidos con bajo peso al nacer, con el 32,26% de la población. Según la OMS, el bajo peso al nacer se considera cuando el recién nacido pesa menos de 2500 gramos. En el informe de CDC, 2016 reportaron que

hubo más microcefalia en recién nacidos con peso mayor a 2500 gramos. (7). En recién nacidos (menores de 28 días según la OMS) con microcefalia, el diagnóstico se realizó en la edad de 0 y 1 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 todos los casos fueron identificados al nacer por medio del sistema de “Declaración del nacido vivo” (11).

En cuanto a la fecha de nacimiento de los casos detectados, se observó que, durante el año 2017, hubo más nacimientos de niños con microcefalia y estos tienden a aumentar a partir de octubre de este año. Este comportamiento puede ser probablemente secundario al inicio del brote de Zika en el territorio nacional y consecuente aumento de los casos de microcefalia por virus Zika a nivel nacional. En cuanto a la edad gestacional del recién nacido con microcefalia primaria, se encontró que el 58.06% de la población corresponde al rango entre 37 a 40 semanas de edad gestacional, lo que puede deberse a que la microcefalia se presentó como única lesión existente, y por lo tanto no hay malformaciones incompatibles con la vida asociadas. Esto se describe en la literatura como microencefalia vera, en la cual el único evento adverso es la disminución del tamaño encefálico y de los hemisferios cerebrales.

Se evidenció una edad promedio de las madres de 27 años, el rango etáreo que predominó fue el de las madres de 19 a 34 años de edad, que 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.

En cuanto al lugar de residencia de las madres, el más frecuente es el departamento de Guatemala. Correspondiendo al 32.25% de la población. Esto se atribuye a que la mayoría de pacientes atendidas en el Hospital General de Gineco obstetricia son residentes de esta ciudad, en sus diferentes municipios.

En cuanto a las condiciones de riesgo infeccioso, se encontró que 16 madres de los recién nacidos con microcefalia indicaron haber cursado con un proceso infeccioso, de estos, el 50% corresponde a datos de laboratorio positivos para TORCH. De las 32 madres de los recién nacidos con microcefalia incluidos en este estudio, al menos un tercio, no presentaba prueba de TORCH en el expediente. 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, que corresponde al 25.80% de la población total, el 50% de los resultados fue positivo para citomegalovirus, y el 12.50% fue positivo para toxoplasmosis. Sin embargo. 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. En los estudios realizados en Brasil no se investigaron pruebas de TORCH en la madre.

En el 31.25% de las madres que manifestaron una condición infecciosa, se obtuvo Zika como factor de riesgo. De los casos del año 2017, más de la mitad de las menores de un año no tenían la prueba de Zika en el expediente. De los casos con prueba de Zika, más de la mitad estaban pendientes 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 2017 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 5 casos, incluidos casos de expedientes clínicos revisados más los resultados proporcionados por la base de datos del Laboratorio Nacional. Este resultado coincide con el obtenido en los estudios en Brasil 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. De las madres que presentaron condiciones de riesgo no infeccioso, que fueron un total de 9 personas, el 44.44% presentó preeclampsia como principal factor de riesgo.

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 microcefalia, sin embargo, la mayoría de las papeletas revisadas no tenían datos relacionadas a estas causas, en este estudio 2 de las madres de los recién nacidos con microcefalia indicaron haber consumido bebidas alcohólicas durante la gestación.

En el estudio realizado en Brasil, Schuller- Faccini et al observaron anomalías congénitas asociadas, coincidiendo con otro estudio realizado por Marinho et al año en el nordeste de Brasil. Las anomalías más frecuentemente presentadas en ambos estudios fueron del

sistema nervioso central. Estos hallazgos al momento no coinciden con los resultados de este estudio donde 7 de los pacientes con microcefalia presentaban anomalías congénitas asociadas a la microcefalia. De las anomalías congénitas encontradas, 25% presentaban malformaciones cardiovasculares asociadas, otro 25% presentó labio paladar hendido, 6% presentó defectos del tubo neural. 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 anomalías, situación similar ocurre en mayoría con los datos obtenidos en este estudio (29).

Finalmente se estableció la prevalencia de los recién nacidos con microcefalia primaria en el Hospital General de Gineco Obstetricia del IGSS, en base a datos obtenidos del boletín estadístico del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social informado en el año 2017, en el cual se reportó un aproximado de 15093 nacidos vivos, dato en base al cual se estableció que al momento 2 de cada 1000 nacidos vivos presentan microcefalia primaria.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Los recién nacidos con microcefalia no presentaron diferencia significativa en cuanto a sexo, el 51.50% fue masculino y el 49.40%, femenino.

6.1.2 La prevalencia de recién nacidos con microcefalia fue de 2 por cada 1000 nacidos vivos.

6.1.3 El 61.30% de las madres de recién nacidos con microcefalia se encontraron en el rango etáreo de 19 a 34 años, seguido del grupo de madres mayores a 35 años con el 32.25% de la población, y por último se encontraron las madres menores a 18 años de edad con el 6.45%. En cuanto al origen geográfico materno, el 31.25% proceden de departamento de Guatemala, seguido del 15.62% proveniente de Jalapa, el 12.50% del departamento de Escuintla y Retalhuleu, el 9.37% proveniente de Quetzaltenango, Santa Rosa y Baja Verapaz con el mismo porcentaje.

6.1.4 El abuso de alcohol se encontró como factor de riesgo en 2 de las madres, que correspondió al 6.44%.

6.1.4 El 50% de las madres presentaron condiciones de riesgo infeccioso, principalmente citomegalovirus con el 37.50%, infección por ZIKA con el 31.25%, toxoplasmosis con el 12,50%, infecciones del tracto urinario con el 12.50% y dengue con el 6.25%.

6.1.5 El 28% de las madres tuvieron condiciones de riesgo obstétrico no infeccioso, principalmente preeclampsia con el 12.50%, seguido de desnutrición materna e hipertensión arterial gestacional con el 6.25%, cada una

6.1.6 De las anomalías congénitas asociadas se describió con mayor frecuencia las anomalías cardiovasculares y el paladar hendido, encontrándose en 4 de los 32 recién nacidos con microcefalia.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

- Continuar con los esfuerzos encaminados a establecer un protocolo de vigilancia epidemiológica para las anomalías congénitas.
- Fortalecer el tamizaje de enfermedades infecciosas en el embarazo ampliando la cobertura y mejorando el registro.
- Integrar sistemas de información entre los diferentes niveles de atención en salud.
- 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, contar con expediente electrónico.

6.2.2 Al personal médico del servicio de neonatología del Hospital de Gineco Obstetricia

- Efectuar un adecuado examen físico al recién nacido, con especial atención a la correcta comparación de los datos antropométricos obtenidos con las tablas adecuadas.
- 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.

6.2.3 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala

- Continuar apoyando el desarrollo de temas de investigación y de impacto en relación al adecuado control prenatal, y detección temprana de condiciones que predispongan al desarrollo de malformaciones congénitas en los recién nacidos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Peñas JJ, Romero Andújar F. Alteraciones del Perímetro Craneal: microcefalia y macrocefalia. *Pediatr.Integral* [en línea]. 2007 [citado 15 Jun 2016]; XI (8): 701-710. Disponible en:
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/25-macromicrocefalia.pdf>
2. Fejerman N, Fernández E. *Neurología Pediátrica* [en línea]. Buenos Aires, Argentina: Editorial Panamericana; 2007 [citado 19 Jun 2016]. Disponible en:
<https://es.scribd.com/doc/262971011/Neurologia-pediatrica-pdf>
3. 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/>
4. Goddard-finegold J, Sistema Neurológico. En: Taeusch H, Ballard R, editores. *Tratado de Neonatología de Avery*. 7 ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 797-798.
5. Martí-Herrero M, Cabrera-López JC. Macro- y microcefalia. Trastornos del crecimiento craneal. Sección Neuropediatría Hosp Univ Matern Las Palmas [en línea]. 2008;185–93. Disponible en:
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/25-macromicrocefalia.pdf>
6. Swaiman K, Wrigh P. *Neurología Pediátrica. Principios y prácticas*. 2º edición trad. española. Iberoamericana 1996. tomo 1: 213-221.
7. Cdc.gov. Datos sobre la microcefalia y defectos de nacimiento [en línea]. Georgia: CDC 2016 [citado 29 Jun 2016]. Disponible en:
<http://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/birthdefects/microcephaly>.
8. National Birth Defects Prevention Network. Major birth defects data from population-based birth defects surveillance programs in the United States, 2006-2010. *Birth Defects Research (Part A): Clinical and Molecular Teratology*. 2013; 97:S1-S172.

9. Saude.gov, Microcefalia - Boletín epidemiológico [en línea]. Brasil: Ministerio de Salud de Brasil, [Citado 27 Mayo 2016]. Disponible en:
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agenciasaude/20805-ministerio-da-saude-divulga-boletim-epidemiologico>
10. Saude.gov, Informe del Centro de Operaciones de Emergencia en Salud Pública sobre microcefalias. Semana Epidemiológica 1 de 2016 [en línea]. Ministerio de Salud de Brasil. Disponible en:
<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/13/COES-Microcefalias---InformeEpidemiol--gico-08---SE-01-2016---Valida---o-12jan2016---VALIDADO-PELO-CLAUDIO--e-com-osestados-por-webconfer--n.pdf>
11. Ventura C, Maia M, Bravo-Filho V, Góis Adriana, Belfort Jr R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet* [en línea]. 2016 [citado 2 Jul 2016]; 387. Disponible en:
[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)000064/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)000064/abstract)
12. S back, S.B. Congenital Malformations of the Central Nervous System En: Taeusch H, Ballard R, editores. *Avery's Diseases of the Newborn*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. p. 952-954.
13. Fenichel, G.F. Disorders of Cranial Volume and Shape. En: Piña-Garza E, James K, editores. *Clinical Pediatric Neurology*. 7 ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2013. p. 380-384.
14. Volpe, J. *Neurology of the Newborn*. 5 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008: pp.864-865.
15. S. Ashwal, D. Michelson, W. Dobyns. Practice Parameter: Evaluation of the child with microcephaly-evidence based review. *American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society*. 2009. P. 887-894
16. 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/manualepf.pdf>

17. P baxter, P.B, A rigby, A.R, M pascale, M.P, I wright, I.W. Microcefalia adquirida: causas, patrones, efectos motores y sobre el CI, y alteraciones del crecimiento asociadas. *Pediatrics in Review*. 2009; 68(2): 77-81.
18. 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/curso_20_11_mmf_07a_defectos_sistema_nervioso_central_mp_carrillo.pdf
19. 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.
20. Levene M, Fachervenak, F. *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery*. 4ta ed. Philadelphia: Elsevier ; 2008.
21. Glass RB, Fernbach SK, Norton KI, Choi PS, Naidich TP. The infants skull: a vault of information. *Radiographics* 2004; 24: 507-22
22. 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
23. 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>
24. 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=gbg_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

25. 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
26. 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>
27. 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
28. 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/sp2012/sp121g.pdf>
29. 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>
30. 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).

VIII. ANEXOS

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado
Maestría en Pediatría
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Prevalencia y caracterización del recién nacido con microcefalia primaria
Investigadora: Dra. Victoria Alejandra Marroquín Fugón

Boleta No: _____

Nombre: _____ Afiliación: _____

Género: M__ F__ Edad gestacional:

Peso al nacer:

Muy bajo peso ó EMBP	
Bajo peso	
Peso normal	
Macrosómico	

< 37 semanas	
37-40 semanas	
>40 semanas	

Perímetro cefálico: ___ cms Microcefalia: Si ___ No ___

Otras anomalías congénitas asociadas: Si ___ No ___ Mayores: ___ Menores: ___

¿Cuál? _____

Edad materna:

18 años o menor	
19-34 años	
35 años o mayor	

Infecciones maternas asociadas: Si ___ No ___

¿Cuál? _____

Complicaciones durante la gestación: Si ___ No ___

¿Cuál? _____

Alcoholismo: Si ___ No ___

Uso de drogas: Si ___ No ___

Origen geográfico de madre: _____

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **"PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DEL RECIÉN NACIDO CON MICROCEFALIA PRIMARIA"** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.