



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA



Trabajo de Titulación

PREVIO A LA OBTENCION DEL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

TEMA:

“SÍNDROME CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES CONFIRMADAS
Y SOSPECHOSAS DE ENFERMEDAD POR EL VIRUS DEL ZIKA. HOSPITAL
DR. VERDI CEVALLOS BALDA”

AUTORES:

AGUÍ CARRERA CHRISTIAN FERNANDO
MIELES ANDRADE ANGI NATHALY

TUTOR:

DR. ANTONIO GONZÁLEZ

REVISORA:

DRA. MARIELA MACÍAS

PORTOVIEJO – MANABI – ECUADOR

2017

DEDICATORIA

La satisfacción del objetivo logrado es la mayor expresión resultante del esfuerzo empleado en cumplir nuestras metas, ya que sin la capacidad propia de seguir adelante el sueño propuesto no sería realizado.

Dedico esta tesis en primer plano a Dios que me ha permitido mantener la fe en las duras batallas del día a día, demostrándome el valor del sacrificio y la recompensa de la labor ejecutada con amor y bondad, valores esenciales en cada acto de la vida y en todas sus etapas.

Indiscutiblemente las victorias mejores ganadas son aquellas que no se luchan solas, que requieren del apoyo constante de entidades personales y cercanas al fin en cuestión, por lo que expreso una dedicatoria especial a mi familia como pilar fundamental para llevar a cabo este pasaje llamado medicina, el cual resultó de la mejor manera al verme rodeado de grandes amigos y futuros colegas para los cuales guardo una importante dedicatoria en este trabajo expuesto.

En mi pensar, y por qué no hacerlo, la más sutil dedicatoria a mi persona por desmostarme a mí mismo que las capacidades de hacer lo que quieres no posee límites y que la grandeza va de la mano con los principios que rigen la formación moral llevando al éxito los más altos planes que Dios puso en mis manos.

AGUÍ CARRERA CHRISTIAN FERNANDO

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación quiero dedicarlo a Dios, gracias a su bendición he podido llegar hasta este momento, ya que en Dios todo lo puedo.

¡A mi hijo, quien es mi vida, mi más grande motivación, mis ganas de seguir, de salir delante, luchando por él, por nosotros!

¡A Marisol, por supuesto! mi amada y adorada madre, mi ejemplo, mi soporte, mi modelo a seguir, mi guía durante toda mi existencia, la mejor madre del mundo, como quien quiero ser algún día, a quien le debo cada logro que he conseguido, a quien le debo mi propia vida, A usted!

A mi esposo, por ser mi compañero durante todo este largo camino, por brindarme su apoyo y ayuda constante, creyendo en mi cuando ni yo lo hacía.

A mi padre, a mi hermana, y mi cuñado, por estar siempre alentándome, dando su mano y sus sabios consejos.

Los Amo.

MIELES ANDRADE ANGI NATHALY

AGRADECIMIENTO

Podemos tener la visión de edificar nuestras metas, el deseo invicto de lograr escalar cada peldaño, empleando nuestra voluntad y energía en así cumplirlo.

En un entorno competitivo el esfuerzo único no bastaría para levantar metas soñadas, ya que los grandes proyectos son llevados al éxito al conjugar potenciales habilidades de grupos beneficiarios.

Agradecemos este trabajo de titulación a nuestros padres y hermanos por depositar la confianza en nuestra labor diaria como estudiantes de medicina y futuros médicos, brindándonos su apoyo incondicional en cada fase superada, sin la cual no hubiera sido posible tales anhelos.

Un agradecimiento especial al personal de las distintas áreas del Hospital Verdi Cevallos Balda, en el cual realizamos nuestro estudio ahora expuesto, por permitirnos obtener los datos esenciales para la elaboración de nuestro trabajo de Titulación.

A nuestro tutor de tesis Dr. Antonio González quien nos guio para llevar a cabo el trabajo de titulación aquí presentado, compartiendo sus conocimientos bastos en el tema tratado y en su experiencia en el campo de investigación.

A nuestra querida Lady Menéndez por su insuperable amistad y ayuda brindada en esta complicada etapa para la obtención de nuestro título profesional, su esfuerzo se ve reflejado en nuestra infinita gratitud.

Llegando al final y siendo un pilar fundamental, el mayor agradecimiento al todo poderoso por dotarnos de fe y enriquecernos con su amor permitiéndonos llegar al éxito con la humildad y sencillez que caracteriza a sus hijos, herederos del reino de Dios.

LOS AUTORES

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, DR. ANTONIO GONZÁLEZ tengo a bien certificar que el trabajo de Titulación “SÍNDROME CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES CONFIRMADAS Y SOSPECHOSAS DE ENFERMEDAD POR EL VIRUS DEL ZIKA. HOSPITAL DR. VERDI CEVALLOS BALDA” Ejecutado por: AGUÍ CARRERA CHRISTIAN FERNANDO y MIELES ANDRADE ANGI NATHALY, se encuentra concluida en su totalidad.

El presente trabajo es original de los autores y ha sido realizado bajo mi dirección y supervisión, habiendo cumplido con los requisitos reglamentarios exigidos para la elaboración de un Trabajo de Titulación previo a la obtención del título de Médico Cirujano. Es todo lo que puedo certificar en honor a la verdad.

DR. ANTONIO GONZÁLEZ

TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

CERTIFICACIÓN DE LA REVISORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Certifico que el presente trabajo de Titulación “SÍNDROME CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES CONFIRMADAS Y SOSPECHOSAS DE ENFERMEDAD POR EL VIRUS DEL ZIKA. HOSPITAL DR. VERDI CEVALLOS BALDA” Ha sido estructurado bajo mi dirección y seguimiento, alcanzado mediante el esfuerzo, dedicación y perseverancia de los autores: AGUÍ CARRERA CHRISTIAN FERNANDO y MIELES ANDRADE ANGI NATHALY,

Considero que dicho informe reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometidos a la evaluación del jurado examinador del Honorable Consejo Directivo para continuar con el trámite correspondiente de ley.

.....
DRA. MARIELA MACÍAS
REVISORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

CERTIFICACION DE LOS AUTORES DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Nosotros, egresados de la escuela de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud, AGUÍ CARRERA CHRISTIAN FERNANDO y MIELES ANDRADE ANGI NATHALY, autores del trabajo de titulación: “SÍNDROME CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES CONFIRMADAS Y SOSPECHOSAS DE ENFERMEDAD POR EL VIRUS DEL ZIKA. HOSPITAL DR. VERDI CEVALLOS BALDA” certificamos que se realizaron todas las correcciones indicadas por nuestro tutor Dr. Antonio González y por nuestra revisora Dra. Mariela Macías, con lo cual se concluye nuestro trabajo de Titulación.

Es todo cuanto podemos certificar en honor a la verdad, con la finalidad de continuar con el trámite correspondiente para la designación de tribunal de revisión, titulación y evaluación, además de fecha de sustentación del trabajo de Titulación.

.....
Aguí Carrera Christian Fernando

.....
Mieles Andrade Angi Nathaly

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL DE REVISIÓN Y EVALUACIÓN DEL
TRABAJO DE TITULACIÓN
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

TEMA:

“SÍNDROME CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES CONFIRMADAS Y SOSPECHOSAS DE ENFERMEDAD POR EL VIRUS DEL ZIKA. HOSPITAL DR. VERDI CEVALLOS BALDA”, el Trabajo de Titulación ha sido sometida a consideración del Honorable Consejo Directivo, requisito previo a la obtención del Título de:

MÉDICO CIRUJANO
APROBADO

Dra. Yira Vásquez Giler Mg. Sc
DECANA

Lcda. Sandra Linares, Mgs.
PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE
TITULACIÓN ESPECIAL DE LA FCS

Ab. Abner Bello Molina
ASESOR JURÍDICO

Dr. Antonio González
TUTOR DEL TRABAJO DE
TITULACIÓN

Dra. Mariela Macías
REVISORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Nosotros AGUÍ CARRERA CHRISTIAN FERNANDO y MIELES ANDRADE ANGI NATHALY, egresados de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina de la Universidad Técnica de Manabí, declaramos que el presente trabajo de Titulación “SÍNDROME CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES CONFIRMADAS Y SOSPECHOSAS DE ENFERMEDAD POR EL VIRUS DEL ZIKA. HOSPITAL DR. VERDI CEVALLOS BALDA” es de nuestra completa autoría y ha sido realizado bajo absoluta responsabilidad, y con la supervisión del Tutor del trabajo de Titulación.

Toda responsabilidad con respecto a las investigaciones con sus respectivos resultados, conclusiones y recomendaciones presentadas en este trabajo de Titulación, pertenecen exclusivamente a los autores.

.....
Aguí Carrera Christian Fernando

.....
Mieles Andrade Angi Nathaly

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO.....	IV
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN.....	V
CERTIFICACIÓN DEL REVISOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	VI
CERTIFICACIÓN DE LOS TUTORES.....	VII
CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR.....	VIII
DECLARACIÓN DE AUTORÍA.....	IX
RESUMEN.....	X
SUMMARY	XI
CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
SUBPROBLEMAS.....	4
ANTECEDENTES	5
JUSTIFICACIÓN.....	7
OBJETIVOS	8
Objetivo general.....	8
Objetivo específico.....	8
CAPÍTULO II	9
MARCO TEÓRICO	9
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	19
Variable I.....	19
Variable II.....	21

CAPÍTULO III	23
DISEÑO METODOLÓGICO	23
Tipo de estudio	23
Línea de la investigación.....	23
Modalidad de la investigación	23
Tiempo de estudio	23
Área de estudio.....	23
Poblacion y muestra	23
Criterios de inclusión	23
Criterios de exclusión.....	24
Fuentes de información	24
Métodos, instrumentos y técnicas	24
Plan de tabulación, análisis y presentación de datos.....	24
Aspectos éticos y legales.....	24
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	6
Gráfico N °1: Embarazadas y Recién Nacidos según definición de casos de Infección por Zika	26
Tabla N °1: Embarazadas sospechosas y confirmadas con Infección por Zika según variables sociodemográficas.....	27
Tabla N °2: Distribución de variables clínicas asociadas a madres sospechosas y confirmadas con Infección por Zika	28
Tabla N °3: Recién Nacidos estudiados de madres sospechosas y confirmadas de Infección por Zika.....	30
Tabla N °4: Exámenes para confirmación de síndrome congénito en Recién Nacidos de madres sospechosas y confirmadas de Infección por Zika.....	32
CAPÍTULO IV	34
CONCLUSIONES	34
RECOMENDACIONES	35
CRONOGRAMA VALORADO	36
CAPÍTULO V	37
BIBLIOGRAFÍA.....	37
CAPÍTULO VII.....	41

ANEXOS.....	41
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	41
ANEXO 2 HISTORIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA.....	42
ANEXO 3 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS ZIKA.....	43
ANEXO 4 CICLO DE VIDA DE AEDES AEGYPTI.....	43
ANEXO 5 SINDROME CONGÉNITO POR VIRUS ZIKA.....	44
EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS	45

TEMA

“SÍNDROME CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES CONFIRMADAS Y SOSPECHOSAS DE ENFERMEDAD POR EL VIRUS DEL ZIKA. HOSPITAL DR. VERDI CEVALLOS BALDA”

RESUMEN

El Zika es un Flavivirus, familia Flaviviridae. La afección se contrae al ser picado por mosquito infectado, se transmite sexualmente y de otros modos. Manabí, provincia de Ecuador, en 2016 reportó mayor incidencia de casos de infección por el mencionado virus en embarazadas y registró primer caso de síndrome congénito relacionado a dicha causa. Se realizó estudio descriptivo retrospectivo de serie de casos, de gestantes con la afección y de sus recién nacidos, durante agosto 2016 a abril 2017, en el Hospital Verdi Cevallos Balda, de Portoviejo. En la investigación de 106 gestantes, solo un tercio fueron estudiadas por sospecha de la infección, una quinta parte de ellas fueron confirmadas por RT-PCR, en muestras tomadas de sangre y orina, menos de un tercio durante el trimestre primero del embarazo, presentándose un recién nacido con síndrome congénito, asociado a enfermedad por virus Zika. Continúa siendo la prevención en el embarazo la premisa para evitar la transmisión prenatal y las consecuencias neurológicas de los nacidos con afección por el síndrome de Zika congénito

Palabras claves: Síndrome congénito, virus Zika, madres sospechosas y confirmadas

SUMMARY

The Zika is a Flavivirus, Flaviviridae family. The condition is contracted by being bitten by an infected mosquito, transmitted sexually and in other ways. Manabí, province of Ecuador, in 2016 reported a higher incidence of cases of ZIKA infection in pregnant women and recorded the first case of congenital syndrome related to this cause. A retrospective descriptive study of a series of cases of pregnant women with the condition and of their newborns was carried out during August 2016 to April 2017 at the Verdi Cevallos Balda Hospital in Portoviejo. In the investigation of 107 pregnant women, only one third was studied for suspicion of infection, one-fifth of them were confirmed by RT-PCR, in samples taken from blood and urine, less than one-third during the first trimester of pregnancy, a newborn with congenital syndrome, associated with Zika virus disease. Pregnancy prevention continues to be the premise to prevent prenatal transmission and the neurological consequences of those born with a condition due to congenital Zika syndrome.

Keywords: Congenital syndrome, Zika virus, suspected and confirmed mothers

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

La infección por Zika, adquirida a través del mosquito contaminado o por contagio sexual puede ser transmitida en forma prenatal desde la gestante al feto. La infección se produce por un arbovirus, con cercanía filogenética del virus dengue, chikungunya y de fiebre amarilla. *Aedes Aegypti*.

Aunque se describió que dicho virus causaba infecciones febriles agudas esporádicas en Uganda en 1947, sólo se notificaron casos esporádicos de fiebre autolimitada, generalmente acompañada de erupción maculopapular y artralgias desde Asia y el continente africano hasta que se produjo un brote explosivo en isla de Micronesia Yap en 2007.

Este virus fue identificado por vez primera en la región de las Américas y a principios de 2015, se reportó en Brasil. Seis meses después, se observó un notable aumento en la cuantía de niños que tuvieron microcefalia congénita en el nordeste de Brasil.

Las pruebas clínicas, epidemiológicas y de laboratorio en 2016 llevaron a los investigadores a concluir que la infección intrauterina por ZIKA era una causa de perímetro cefálico menor al normal y peligrosos daños cerebrales. Pero, al igual que en otros teratógenos recién reconocidos, las descritas características con probabilidad representan una porción de un espectro más amplio.

Reconocer el fenotipo del síndrome Zika congénito (CZS) por parte de los pediatras ayudará a asegurar una evaluación apropiada, oportuna y seguimiento de niños afectados.

La microcefalia severa, más de 3 desviaciones estándar (SD) por abajo de la media, observada con la infección intrauterina por ZIKA puede ser acompañada por

hallazgos consistentes con consecuente disrupción cerebral fetal (FBDS - fetal brain disruption sequence).

La patología cerebral crónica de estos niños presunta o confirmada por laboratorio, principalmente por neuroimágenes, se parece mucho a la neuropatología asociada con el citomegalovirus (CMV) congénito. Se han reportado contracturas congénitas (es decir, artrogriposis múltiple congénita) en fetos - lactantes infectados congénitamente supuesta o confirmada por laboratorio.

La información sobre los resultados médicos y de desarrollo a largo plazo es escasa. Sobre la base de los datos sobre los lactantes con FBDS, el desarrollo en los lactantes con CZS es probable que se vea gravemente afectado. En una revisión de 2001 de FBDS, 19 de 20 lactantes tenían deterioro neurológico severo; entre los 13 recién nacidos sobrevivientes, ninguno tenía más de 2 meses.

Tres niños nacidos después del brote ZIKA 2013-2014 en Polinesia de Francia y presuntamente infectados intraútero tenían secuelas neurológicas graves, y discapacidades cognitivas, convulsiones y dificultades de la deglución, lo que lleva a la falta de progreso confirmada en la serie de recién nacidos que poseen microcefalia y presunta infección congénita por ZIKA.

Con este trabajo se aportan nuevas estadísticas respecto a la temática referida en los apartados que preceden el presente párrafo, el cual será ejecutado en el Hospital Verdi Cevallos Balda, siendo este un problema reciente, pero con necesidades investigativas inmediatas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante el brote ocurrido en la Polinesia Francesa de Nueva Caledonia se analizó el incremento de complicaciones a nivel neurológico que podrían ser relacionadas por la infección con Zika. 74 fueron los casos reportados desde noviembre en 2013 hasta febrero en 2014 de problema neurológico incluyendo 42 de Guillain-Barré (SGB). De los 42 SGB registrados, 37 (88%) habían presentado características compatibles con Zika. (Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, Transmisión y riesgos Atlanta –Estados Unidos, 2017).

Luego del brote en la Polinesia francesa, se sumaron más daños congénitos a nivel central en productos nacidos desde marzo del 2014 y mayo del 2015. Se notificaron 19 casos, incluidos 8 casos de microcefalia, en comparación con el promedio nacional de 0 a 2 casos por año. Por el 22 de octubre del 2015 y el 5 de marzo del 2016, Brasil notificó 6158 casos con microcefalia o de malformación en el sistema nervioso central, incluidas 157 defunciones. Esto contrasta con el período del 2001 al 2014, cuando en todo el territorio se notificó un promedio anual de 163 casos de microcefalia.

Con la información recibida sobre el cambio de epidemiología y el establecimiento de la relación ya descrita, la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica en Ecuador lanzó normativas en respuesta al adecuado control y manejo ante esta amenaza a la salud pública.

La investigación de los casos notificados como sospechosos y las confirmaciones por laboratorio o nexos epidemiológicos, desde la identificación del primer caso en el mes diciembre del 2015 hasta la Semana de Epidemiología 8, notifica en nuestra área Manabí con 19 casos. (MSP, 2017)

Se ha detectado un patrón de otros defectos de nacimiento, denominado síndrome congénito a causa del virus del Zika, que se da en especial en fetos y bebés que están infectados antes de haber nacido.

El cuadro presenta las siguientes características: microcefalia grave con hundimiento parcial del cráneo, tejido cerebral disminuido con un patrón específico de alteración cerebral que incluye calcificaciones subcorticales, daño en la parte posterior del ojo que incluye degeneración macular y cúmulos pigmentarios focales al nivel de la retina, pérdida de audición contracturas congénitas como pie equinvaro o artrogriposia, hipertonía que restringe el movimiento del cuerpo inmediatamente después del nacimiento. Manabí fue la provincia que mayor cantidad de casos, registró en el 2016. (MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA, 2015)

Ante esta problemática planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las anomalías presentes en el síndrome congénito de recién nacidos de madres confirmadas o sospechosas de enfermedad por el virus Zika Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda?

SUBPROBLEMAS

¿Cuáles son las características sociodemográficas de las madres incluidas en este estudio?

¿Cuántos recién nacidos de madres confirmadas con Zika tuvieron prueba serológica positiva para Zika?

¿Cómo fue el evento Zika padecido por las madres incluidas en este estudio?

ANTECEDENTES

El primer aislamiento de Zika Virus, se realizó en abril de 1947, en Uganda. El caso inicial fue reportado en 1952. Hasta hace algunos años se consideraba como una infección esporádica en continente asiático y África.

El primer brote documentado se remonta a 2007 en la isla de Yap, Micronesia, donde notificaron 185 casos. Entre 2013-2014, en la Polinesia F., se reportaron 10.000 casos, de los cuales 70 fueron graves, con complicaciones neurológicas (síndrome de Guillain Barré, meningoencefalitis) o autoinmunitarias (púrpura trombocitopenia, leucopenia). (OPS-OMS, 2016)

En 2014, se registraron casos a Nueva Caledonia e Islas Cook. En febrero de ese año, se verificó una transmisión autóctona en isla de Pascua. Para 2015 se evidenciaron casos parecidos en República de Fiyi, República Vanuatu, Samoa, las Islas Salomón, Indonesia y Cabo Verde. Luego la infección se diseminó en América.

A comienzos del 2015, un brote fue identificado en el noreste de Brasil donde también circulaba dengue. Hacia septiembre, se dieron informes que mostraron un aumento en bebés que nacían con perímetro craneal menor, de áreas infectadas por ZIKA.

Posteriormente se detectó la virulencia en líquido amniótico de dos madres cuyos niños mostraban microcefalia, observada por ecografías. En lo que va de octubre 22, 2015 a enero 9, 2016, el Ministerio de Salud, Brasil halló cerca de 21 sectores perjudicados de un total de 27, con 3530 encontrados con microcefalia (46 fallecieron) ligado a riesgo de muerte rápida o trastornos invariables: retrasos o dificultades psicomotoras. (MMWR Morb Mortal, 2015)

Hacia enero de 2016, se ha confirmado la transmisión autóctona de ZIKA en 19 países del continente americano, además de Brasil. Otros países del continente americano, como Uruguay y Argentina, no habían informado aún casos autóctonos de ZIKA.

A la fecha, 20 países y territorios de las Américas notificaron casos confirmatorios por síndrome congénito relacionados con Zika. Desde la Actualización en Epidemiología noviembre 3, 2016, Argentina y Guadalupe han confirmado casos parecidos.

El caso del primero, trata de un niño de Tucumán, con 34 semanas en edad de gestación con perímetro cefálico de 31 cms, artrogriposis de todas las extremidades, bandas amnióticas en manos y pierna izquierda y malformaciones intracraneales (ventriculomegalia y fosa posterior no conservada). El niño falleció a los 10 días. (Grillet, 2016)

Hasta la SE 35, Canadá confirmó dos casos de transmisión materno-fetal; uno con severas anomalías neurológicas. En Ecuador, durante el mes de enero, 2016 se dieron los dos primeros reportes confirmados por laboratorio, infectados con el Zika. Son del país, residencia en Quito, que les antecede viaje a la ciudad de Neiva en Colombia, los cuales presentaron exantema, prurito, fiebre, cefalea, dolor generalizado en articulaciones, hiperemia conjuntival. (MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA, 2015)

Hasta el 1 de julio del 2016, correspondiente a la semana epidemiológica (SE) 26, se han notificado 857 casos en el Ecuador, de los cuales 63 son casos confirmados en mujeres embarazadas, de ellas, hasta SE 26, se recibieron diez bebés con buen estado sin microcefalia; ambos, se atienden personalmente en pos del seguimiento a la gestación y nacimiento.

Los datos de actualidad del país se realizan cada semana y esta información es publicada en la página Web del Ministerio de Salud Pública. (MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA, 2017)

JUSTIFICACIÓN

Las alteraciones cerebrales que conducen a la microcefalia tienen lugar en primero y segundo periodo del embarazo, por contaminación placentaria del virus. A pesar que se vincula virus Zika y microcefalia sin comprobarse definitivamente, los resultantes analíticos de laboratorio de los EE.UU. (CDC), con muestras de tejidos de los niños, estudiadas mediante inmunohistoquímica, con base en ácidos nucleicos, fortalece la conexión. Actualmente hay determinaciones ecológicas de una asociación entre los dos eventos. Una posible naturaleza causal no se descarta con las pruebas disponibles.

La Importancia del presente trabajo de titulación será hacer énfasis en el adecuado uso de métodos diagnósticos para establecer la relación de la presencia de síndrome congénito en los hijos de madres confirmadas o sospechosas de infección por virus Zika.

El Impacto es a nivel social y de salud pública, pues se podrá identificar el manejo propuesto por las autoridades sanitarias tanto para la prevención de la infección por el virus Zika en embarazadas, así como el manejo de los recién nacidos.

Los Beneficiarios son la sociedad en general, porque se intentará demostrar la realidad a nivel local respecto al tema. Además, que este sirve de motivación para la actualización de datos en futuros trabajos.

Es factible realizarlo por lo que se cuenta con los recursos técnicos, científicos, físicos, humanos y económicos necesarios para efectuarlo.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características de síndrome congénito en recién nacidos de madres sospechosas y confirmadas de enfermedad por el virus Zika

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer las características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas de las madres incluidas en este estudio.

Identificar las características clínicas y exámenes complementarios de los recién nacidos con sospecha de infección congénita por virus Zika.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

En cuanto a historia, el virus Zika, miembro de la familia Flaviviridae y género flavivirus, fue aislado por primera vez en 1947 de un mono centinela en el bosque Zika, en Uganda, en el este de África. (Fernández, 2015)

Estudios epidemiológicos posteriores sugirieron que el virus Zika tenía una amplia distribución geográfica en el África subsahariana y el sudeste de Asia. La primera infección humana se informó en 1954 en Nigeria, pero la identificación de este virus fue posteriormente cuestionada y se cree que es Spondweni. La primera infección humana confirmada se informó en Uganda en 1962-63.

Aunque se sabe que infectan a las personas, la infección por el virus Zika fue raramente investigada y podría haber sido diagnosticada erróneamente como una infección por el virus del dengue basada en la presentación clínica y la reactividad cruzada serológica con virus estrechamente relacionados. (Silva, 2016)

Así, la transmisión silenciosa en ausencia de enfermedad grave y brotes grandes permitió al virus Zika pasar desapercibido mientras se extiende por África y Asia, con menos de 20 infecciones confirmadas en 60 años. El brote de la isla Yap en 2007 marcó el comienzo de un nuevo capítulo en la Historia de virus Zika

A medida que el virus Zika ha circulado durante varias décadas con transmisión esporádica o silenciosa a seres humanos y no se informó de las epidemias, fue sorprendente cuando de repente se convirtió en un importante problema de salud pública. Aunque el potencial epidémico del virus ha cambiado, permitiendo la transmisión epidémica, no está claro si la virulencia ha cambiado. (Petersen, 2016)

Debido a la genética y epidemiológica relación entre el virus del dengue y el virus Zika, los mismos factores demográficos, sociales y tecnológicos que impulsaron la

aparición y propagación del virus del dengue pandémico probablemente también fueron un factor en la aparición y propagación del virus Zika. (Ver Anexo 2)

Zika es un arbovirus, muy cercano filogenéticamente a virus como el dengue y el de la fiebre amarilla. *Aedes Aegypti*, es una especie asociada a los ambientes urbanos. En la actualidad se observó que continúa aumentando su distribución con presencia en varios países.

La dinámica estacional de *Aedes. Aegypti* está relacionada con la latitud de la provincia. Si bien ambas especies tienen un ciclo de vida de 4 estadios: huevo (quiescentes hasta un año) larvas, pupa y adulto, solo las hembras adultas son las responsables de transmitir el virus Zika. (Gubler, 2011)

Esto está en relación con su ciclo de vida, dado que los primeros 3 estadios son acuáticos y el estadio adulto es volador. Si bien ambos sexos se alimentan de jugos vegetales (fitófagos), la hembra recurre a la ingesta de sangre no con fin alimenticio sino con el objetivo de desarrollar los huevos.

El Período de Transmisibilidad: la hembra del mosquito *Aedes. Aegypti* es transmisora posterior a un tiempo de incubación por 7 días y lo transfiere por veinte a treinta días (lo que le resta de vida). Período de Incubación, en la humanidad picada: los síntomas de enfermedad aparecen generalmente luego de un período de 3 a 12 días, en promedio 7 días. (Zanluca, 2015)

Debido a las características del mosquito, se cree que este afecta más en las zonas rurales, sin embargo todo esto se relaciona también con el cuidado individual como el uso de repelente, mosquitero y medidas que evitan la aparición y propagación del vector. En este sentido también las madres deben ser responsables y acudir a sus controles prenatales, así como prestar atención a las recomendaciones que se les da. Respecto a aquello las entidades de Salud deben estar pendientes de que se cumplan las visitas respectivas sobre todo en grupos considerados vulnerables. (MSP, 2016).

La infección por ZIKA puede cursar de forma asintomática, que es la forma más frecuente, o presentarse con sintomatología: fiebre, conjuntivitis no purulenta, cefalea, mialgia y artralgia, astenia, exantema maculopapular, edema en miembros inferiores, y, menos frecuentemente, dolor retro-orbitario, anorexia, vómito, diarrea, o dolor abdominal. En algunos casos los síntomas cursan entre los 4 a 7 días, y son autolimitados.

Las siguientes definiciones de caso, de la vigilancia epidemiológica para la notificación de la infección por virus del Zika, han sido actualizadas tomando en consideración la última definición de la OPS/OMS al 1ero de abril del 2016

Se llama Caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika: Todo paciente con exantema maculopapular pruriginoso y alza térmica $>$ de $37,5^{\circ}$ pero menor a $38,5$ grados C, que puede estar acompañado por alguno de los siguientes síntomas (no explicados por otras condiciones médicas): Artralgias, mialgias, conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival, cefalea o malestar general. (Tang, 2016)

Caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika en áreas sin casos autóctonos y sin presencia de vectores para la transmisión del virus: Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika que en las 2 semanas anteriores a la aparición de los síntomas tenga antecedente de residencia o viaje a un área con transmisión local del virus de Zika o con presencia de vectores, que tenga antecedente de contacto sexual sin protección en las 2 semanas previas a la aparición de los síntomas, con una persona que en las 8 semanas previas al contacto sexual tenga antecedente de residencia o viaje a un área con transmisión local del virus de Zika o con presencia de vectores.

Caso confirmado por nexo epidemiológico: Todo caso sospechoso de Zika, proveniente de países o localidades (recintos rurales, parroquias o barrios urbanos)

Caso confirmado de enfermedad por virus del Zika: Todo caso sospechoso que cuente con una prueba confirmatoria de laboratorio(RT-PCR) de infección reciente por el

virus del Zika en donde se haya confirmado la circulación del virus del Zika por la presencia de casos autóctonos.

Caso autóctono: Transmisión nativa equivale a que las poblaciones de moscos que habitan en un sitio determinado contienen el virus y empiezan a propagarlo a las personas que están en esa misma área. En presencia de transmisión autóctona los pacientes infectados no tienen antecedentes de viajes a áreas endémicas. (Centers for Disease Control and Prevention, 2017)

Caso importado: Personas que ha contraído el problema en residencias donde anda circulando el Zika virus, en otras palabras, que tuvieron picadura mientras viajaban a sitios con alta demanda viral.

Síndrome de Guillain-Barré (SGB) vinculado a Zika: Caso de SGB con sospecha de asociarse a Zika: paciente con antecedentes de haber viajado o residido en franjas con vectores o que haya presentado contacto sexual sin protegerse con alguien que estuvo expuesto a tales situaciones, y adicionalmente presente criterios instaurados por Brighton, esto es debilitamiento de ambos lados en miembros flácidos y disminución o ausencia de reflejos profundos tendinosos con debilidad, más problema monofásico; con distancia de doce horas y veinte y ocho días entre el principio de la sintomatología y la máxima expresión clínica, sin evidenciar razón alterna que justifique la debilidad.

Caso de SGB confirmado de estar asociado a Zika: Caso sospechoso con confirmación de laboratorio de infección reciente. (FIDEFUNCEI, 2016)

Síndrome congénito asociado a la infección por el virus del Zika

Caso de síndrome congénito sospechoso de estar asociado a la infección por el virus del Zika: Recién nacido vivo que presente: microcefalia (medida de circunferencia cefálica occipitofrontal de -2 desviaciones en las veinte y cuatro horas que siguen el nacimiento, por medio de guías estandarizadas en relación a la edad y sexo), también malformaciones en la parte central del Sistema Nervioso, que su mamá mientras no

se daba el nacimiento estuvo viajando o viviendo en zonas que internen agentes vectoriales, relación sexual descuidada e irresponsable con parejas que viajaron o vivieron en zonas similares o con mosquitos. (World Health Organization, 2016)

Caso anterior probable con asociación al Zika: Recién nacido vivo con apreciación de sospecha; incluyendo variaciones morfológicas dentro del cráneo diagnosticadas por cualquier método de imagen, excluidas otras posibles causas conocidas; o cuya madre haya presentado exantema durante el embarazo.

Caso previo confirmado al estar asociado a Zika: Nacido vivo a cualquier edad gestacional, que contiene criterios para sospechar vínculo con Zika; y que se revela confirmación por análisis laboratorial para el problema, independiente de la detección de otros agentes.

Transmisión vertical del virus del Zika sin síndrome congénito: Sospecha de transmisión vertical del virus del Zika sin síndrome congénito: Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional que no cumpla con los criterios de la definición de caso sospechoso de síndrome congénito asociado al virus del Zika, y cuya madre haya sido clasificada como caso sospechoso, probable o confirmado de enfermedad por el virus del Zika durante el embarazo. (Grillet, 2016)

Probable transmisión vertical sin síndrome congénito: Recién nacido vivo que cumpla con los criterios de caso sospechoso de infección del virus Zika por transmisión vertical y en cuya muestra de sangre de cordón haya sido detectada IgM anti-ZIKV por ELISA o ARN del virus por PCR.

Caso confirmado de transmisión vertical o perinatal sin síndrome congénito: Recién nacido vivo que cumpla con los criterios de caso sospechoso de infección del virus del Zika por transmisión vertical y en cuya muestra de suero haya sido detectada IgM anti-ZIKA por ELISA (OMS, 2016).

Aborto o muerte fetal asociada: Aborto o muerte fetal con sospecha de asociación: Producto de un aborto o muerte fetal de una gestante quien embarazada haya presentado exantema con historial de habitar o haberse movilizado en áreas riesgosas de contraer la viremia, o por las indicaciones implícitas con anterioridad como condicionantes de la presentación clínica. (OMS, 2016)

Aborto o muerte fetal con confirmación de asociación a la infección por el virus del Zika: Todo caso sospechoso en el que se confirme la infección por el virus del Zika a partir de muestras de sangre u orina de la gestante o puérpera o de tejidos del producto de aborto o muerte fetal.

Basado en las definiciones anteriores la Coordinación Zonal 4 realizó un flujograma de atención, la cual fue adoptada por el Hospital Verdi Cevallos Balda, la cual indica que a toda mujer con sospecha de Zika se le debe realizar todas las pruebas (Dengue, Chikungunya y Zika) y a pesar que salga positiva para las dos primeras igual se hace prueba de laboratorio con la prueba de Zika. Estas son emitidas al INSPI (Instituto Nacional de Investigaciones en Salud Pública) Guayaquil y deberán cumplir con criterios clínicos de la patología. (MSP, 2016)

Si el cuadro clínico tiene menos de 5 días se toma muestra de sangre y si tiene hasta 15 días se toma muestra de orina para realizar prueba de Zika. Mientras si ya tiene más de dicho lapso se notifica como caso sospechoso sin tomar muestra. Independientemente del resultado se debe agendar estudio ecográfico a las 18 a 20 semanas. Si no hay alteraciones se repite una nueva valoración a las 28 a 30 semanas con controles en primer nivel; entretanto que si las hay se hace consulta especializada.

Durante el primer trimestre del embarazo se da una etapa muy crítica, que es el periodo de organogénesis, en el cual las células van formando el cerebro, el corazón, los pulmones y otros órganos del feto. Las investigaciones más recientes indican que contraer Zika en el primer trimestre del embarazo presenta el mayor riesgo de causar microcefalia en bebés. Aún no se sabe con seguridad cómo o por qué sucede esto.

Podría ser que el embrión en desarrollo es más vulnerable en el primer trimestre, cuando los órganos principales incluido el cerebro, se forman. Sabemos que otros virus, como el de la rubeola, causan los daños más severos a un bebé en el primer trimestre de gestación.

Durante un brote anterior de Zika en la Polinesia Francesa, de 10,000 mujeres infectadas con el virus del Zika en el primer trimestre del embarazo, 95 dieron a luz bebés con microcefalia. Esto se cuantifica como un riesgo moderado. No se sabe si esa tasa será cierta para el brote actual en América Latina.

Los científicos aún no saben mucho acerca del supuesto vínculo entre el Zika y la microcefalia. No es un hecho, por ejemplo, que una mujer embarazada que dé positivo al Zika definitivamente dé a luz un bebé con microcefalia u otro defecto de nacimiento. Algunos bebés que nacieron de madres que tuvieron Zika durante el embarazo no tienen microcefalia, pero sí tienen otras condiciones de salud como problemas de vista u oído. (Petersen, 2016)

Quizá el tipo de problema que presentan los bebés tiene que ver con la edad gestacional que tenían cuando su madre quedó infectada con Zika. Sin embargo, aún hay mucho por aprender sobre el vínculo entre el Zika y el embarazo. Hasta que haya más estudios disponibles, de momento, los expertos de salud están de acuerdo en que lo mejor que puede hacer una mujer embarazada para protegerse del Zika es evitar las picaduras de mosquitos.

A partir de todas las aseveraciones realizadas, se considera que el síndrome congénito por Zika presenta las siguientes cinco características: Microcefalia con hundimiento parcial del cráneo. Tejido cerebral disminuido, daño en la parte posterior del ojo, contracturas congénitas como pie equinovaro o artrogriposis e hipertonía

Frente a todo lo expuesto la evaluación inicial de todos los bebés nacidos de madres con datos analíticos de infección por el virus del Zika durante el embarazo debe incluir

un examen físico completo, además de una evaluación neurológica, una ecografía cerebral postnatal, un examen estándar de audición y la prueba del virus del Zika. A los bebés con infección congénita confirmada o probable por el virus del Zika se les debe realizar un examen oftalmológico completo y una prueba de respuesta auditiva del tronco cerebral (ABR) antes de los 1 meses de vida. (Lemus, 2016)

El primer paso, según lo que especifica el Ministerio de Salud Pública del Ecuador es tomar muestra de sangre del cordón umbilical, muestra de tejido de placenta y muestra de sangre venosa del Recién nacido; con las cuales se hace el envío al Departamento correspondiente para ser estudiadas. El segundo paso es notificar el caso, hacer medición del perímetro cefálico al nacimiento y 24 horas posteriores, valoración especializada de neurología y oftalmología (fondo de ojo), solicitar ecografía transfontanelar y pruebas del TORCH para descartar otras patologías que afectan el Sistema Nervioso Central.

Una vez que se tienen los resultados de prueba para Zika, si esta es negativa se hace seguimiento por consulta externa de neonatología y pediatría hasta los 18 meses, caso contrario se hace manejo de acuerdo a la condición clínica del recién nacido con equipo multidisciplinario especializado. La atención pediátrica de rutina que incluya la medición de su crecimiento y desarrollo, y la evaluación y el seguimiento adecuados de cualquier hallazgo clínico. Se han comunicado RN con infección perinatal cuyas mamás hicieron debut de la patología varios días posteriores al parto (dos y tres días). Se confirmó viremia de los nacidos, uno sin manifestaciones y otro con clínica de rash cutáneo leve. (Milagros, 2016)

La microcefalia congénita se define como la presencia en el recién nacido de un perímetro cefálico por debajo de un punto de corte específico, y de acuerdo con una referencia poblacional. Los valores de referencia del perímetro cefálico varían fundamentalmente según edad gestacional al nacer y según sexo. La microcefalia congénita se presenta debido a una deficiencia en el crecimiento cerebral. Puede darse en forma aislada, puede estar acompañada de malformaciones encefálicas o formar parte de cuadros sindrómicos. (OMS, 2016)

Tiene una amplia variedad de causas que incluye una gran cantidad de enfermedades genéticas, así como la exposición materna a factores teratogénicos (alcohol, ácido retinoico, mercurio, infección por rubeola, citomegalovirus, etc.). Si bien puede haber diferentes criterios, se considera habitualmente como microcefalia el perímetro cefálico menor a -2 desvíos estándar o por debajo del percentil 3 según curvas de referencia específicas, dependiendo de la edad gestacional y del sexo. Para los recién nacidos de término se sugiere utilizar curvas de crecimiento de la OMS según edad y sexo. En el caso de recién nacidos prematuros se deben utilizar referencias específicas. (Oliveira & Escalante)

Los recién nacidos, hijos de madres procedentes de zonas endémicas con: a) test microbiológicos (PCR y serología) maternos con positividad o lo contrario, sin concluir en la enfermedad, o b) microcefalia, calcificaciones cerebrales y diversos cambios en imagen de neurología fetal con origen sin filiar, tienen que revisarse minuciosamente por un personal multidisciplinario, donde abarcan neonatólogos, especialistas de infectología, oftalmología y neurólogos pediátricos.

Los problemas de alteraciones clásicas incluyen las calcificaciones en el cerebro y daño de su estructura, hipoplasia del cerebelo, disgenesia en el cuerpo calloso, ventriculomegalia con hidrocefalia, y cambios en el traslado de las neuronas (paquigiria, lisencefalia) Es vital ser revisado por un oftalmólogo, pues en el origen, Brasil se describió un alto porcentaje de pequeños con microcefalia y alteraciones en el segundo nervio (óptico) con atrofia de la retina, cambios pigmentarios, cataratas, microftalmia y calcificaciones oculares. (Musso, 2016)

Además se debe revisar el oído y su función, al hacer cribados y potenciales auditivos evocados en el transcurrir del primer mes, más controles neurológicos por lo menos hasta el primer año de vida. Según un estudio brasileño, los recién nacidos que padecen el virus del Zika pueden mostrar pérdida de audición. La pérdida de audición entre los niños sometidos a pruebas fue del 6% - sesenta veces más de lo normal. (Pan American Health Organization)

La afección fetal puede pretender ser demostrada mediante PCR en líquido amniótico, aunque circunstancialmente no se conoce lo sensible o específica que es. Para todas las ocasiones en la que se piense en infección de la madre, se requiere hacer al nacimiento estudio histopatológico y microbiológico (PCR) de la placenta y del cordón umbilical. (Gómez, 2016)

Frente al aumento de los casos de enfermedad por el virus del Zika y las probabilidades de daño fetal en el embarazo se han propuesto recomendaciones internacionales: Las embarazadas deben evitar cualquier viaje innecesario a las áreas endémicas de Zika. Para aquellas que no puedan evitar aquello (la mayoría de casos), se debe tomar el máximo cuidado para evitar las picaduras de mosquitos.

Las mujeres embarazadas deben acudir a los controles prenatales en los establecimientos de salud. Una mujer embarazada al interior de su vivienda debe utilizar mosquitero. Cuando se encuentren al aire libre las mujeres gestantes, deben usar mangas largas y pantalones, ropa tratada con permetrina y un repelente de insectos que contenga, N-dietil-meta-toluamida (DEET) o picaridin, que son seguros para usar durante el embarazo y la lactancia. (Jaramillo, 2016)

Los beneficios de la protección anti-mosquitos en áreas endémicas superan cualquier riesgo hipotético producido por permetrina y DEET a un feto en desarrollo. Eliminar el agua estancada cerca de la casa. (Rasmussen, 2016)

Con los informes de transmisión sexual y la presencia de Zika en el semen, el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta-EEUU (CDC, por sus siglas en inglés) recomienda que las mujeres embarazadas practiquen la abstinencia o usar condones de manera adecuada y consistente para reducir al mínimo el riesgo de transmisión sexual del Zika.

El virus Zika se ha aislado en la leche materna, aunque no se ha comunicado transmisión de la infección por esta vía. En el momento actual, se recomienda mantener la lactancia materna. (Wikan, 2016)

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE: Madres sospechosas y confirmadas con ZIKA

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA	SUBESCALA
El Zika es un virus del género Flavivirus, de la familia Flaviviridae que se transmite tras la picadura del mosquito Aedes Aegypti que causa el dengue.	Evento Zika	Tipo de Diagnóstico	Confirmado	Prueba de laboratorio positiva
			Sospechoso	Exantema Temperatura corporal axilar mayor de 37, 5°
			Duración del cuadro clínico	Menos de 5 días De 6 a 15 días
			Edad gestacional en la que presentó el cuadro clínico	Menos de 13 semanas Entre 13 y 26 semanas Más de 26 semanas
	Características sociodemográficas	Edad	Tratamiento farmacológico	Ninguno Paracetamol
			Menos de 15 años	Si No
			Entre 15 y 35 años	Si

Procedencia	Más de 35 años	No
		Si
		No
	Distrito Urbano	Si
	Distrito rural	No
		Si
	No	

VARIABLE: Síndrome congénito Zika en recién nacidos.

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA	SUBESCALA
El síndrome congénito por Zika presenta las siguientes cinco características: Microcefalia con hundimiento parcial del cráneo. Tejido cerebral disminuido, daño en la parte posterior del ojo, contracturas congénitas como pie equinvaro o artrogriposis e hipertonia	Características del Recién Nacido	Género	Por grupo de género	Masculino Femenino
		Edad Gestacional	Pretérmino A término Postérmino	Menos de 37 semanas Entre 37 y 41 semanas Mayor de 41 semanas
			Peso al nacer en relación con la edad gestacional	Pequeño para la edad gestacional
	Valoración al nacer	Perímetro cefálico al nacer		Adecuado para la edad gestacional
			Grande para la edad gestacional	Peso por encima del percentil 90 de la curva de crecimiento intrauterino
				Menor a 32 cm

	Entre 32 y 34 cm	Normal
Perímetro cefálico a las 24 horas	Menor a 32 cm	Inferior a 2 desviaciones standard
	Entre 32 y 34 cm	Normal
Exámenes complementarios	Muestras para confirmación de Zika	Sangre venosa del RN Cordón umbilical Placenta
	Ecografía transfontanelar	Sin alteraciones Asimetría ventricular Cavum septum pellucidum prominente
	Resultados de pruebas para Zika	Positivo Negativo
	Examen para confirmación de otras anomalías	TORCH
	Valoración oftalmológica	Normal Con alteraciones

CAPITULO III

DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO

La investigación fue descriptiva, longitudinal, retrospectiva.

LINEAS DE INVESTIGACIÓN

Según la Comisión Académica de la Facultad de Ciencias de la Salud, entre las líneas de investigación vigentes desde el 2014-2015, el presente trabajo de Titulación se encuentra en la línea de Salud de grupos vulnerables.

MODALIDAD DE INVESTIGACIÓN

Estudio cualitativo en ciencias médicas.

TIEMPO DE ESTUDIO

Agosto 2016-a abril 2017.

AREA DE ESTUDIO

Distrito N° 1, Zona 4.

Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda.

Servicio de Neonatología.

UNIVERSO– MUESTRA

Todos los recién nacidos de madres sospechosas o confirmadas de infección por Zika.
En este caso la muestra es del tamaño del universo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Recién nacidos de madres sospechosas o confirmadas con Zika.

Nacidos durante el periodo de estudio.

Recién Nacidos con historias clínicas completas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Recién nacidos de madres infectadas por Zika que llegan de otras provincias.

Recién Nacidos con historias clínicas incompletas.

FUENTES DE INFORMACION:

La fuente de información con la cual se trabajó fue de tipo secundaria ya que se recolectaron directamente de las historias clínicas de los pacientes.

MÉTODOS E INSTRUMENTOS Y TÉCNICAS

Se utilizó el método deductivo que va de lo general a lo particular.

Los instrumentos fueron las historias clínicas de los pacientes

Se usó la técnica del fichaje donde se reunieron los datos que permitan obtener resultados que respondan a los objetivos planteados (Anexo 1)

PLAN DE RECOLECCION, TABULACION, ANALISIS Y PRESENTACION DE DATOS

Previa autorización dada por los encargados del Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda, por medio de solicitud realizada con oficio, se recogió la información obtenida de las historias clínicas facilitadas por el Departamento de Estadísticas.

Se utilizó una matriz para realizar la respectiva tabulación, posteriormente se elaboraron gráficos estadísticos que serán analizados e interpretados, utilizando dos decimales para la expresión en porcentajes.

Además, se empleará el programa anti plagio para verificar la autenticidad del trabajo

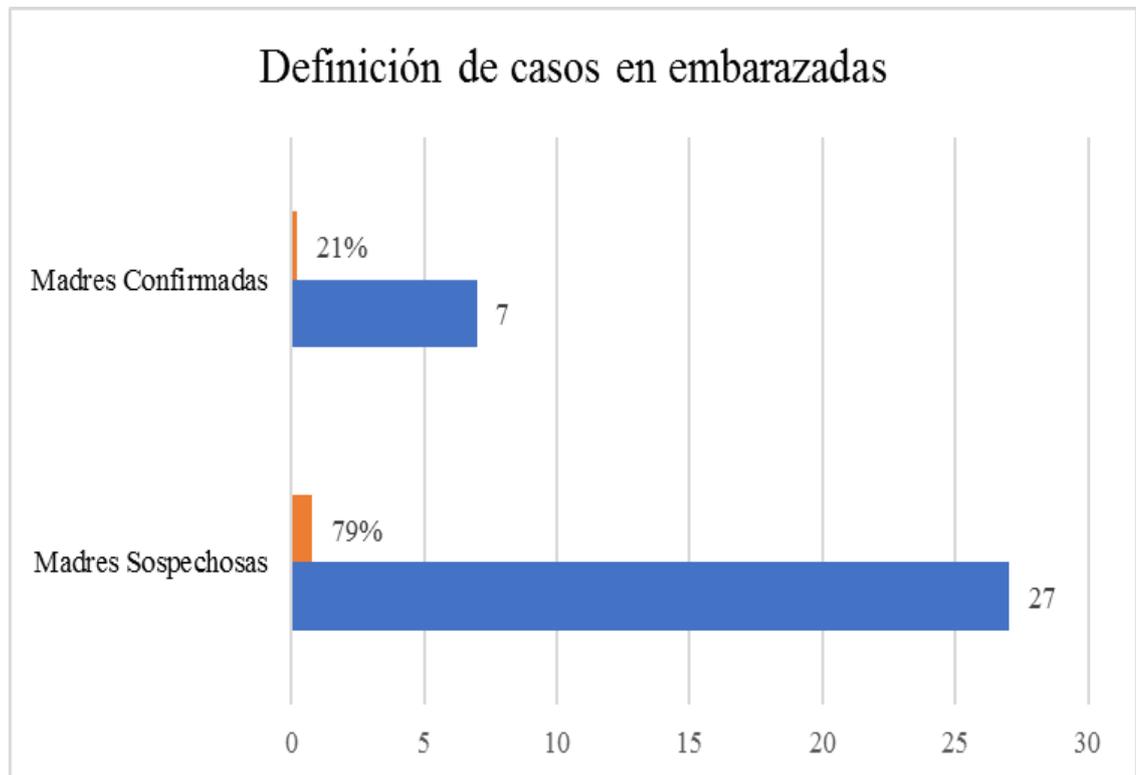
ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Se guardó confidencialidad de los resultados y de la información tomada, la cual será recogida netamente con fines investigativos. Además, se entregará una copia del trabajo realizado a las autoridades del Hospital.

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

GRAFICO N ° 1

EMBARAZADAS Y RECIÉN NACIDOS SEGÚN DEFINICIÓN DE CASOS DE INFECCIÓN POR ZIKA



Fuente: Historias clínicas

Elaborado por investigadores: Aguí Carrera Christian Fernando, Mieles Andrade Angi Nathaly

DISCUSIÓN

Durante el período de estudio, agosto 2016 a abril 2017, fueron atendidos en el hospital provincial Dr. “Verdi Cevallos Balda” 106 embarazos y 107 recién nacidos; más de un tercio (32,07 %) de gestantes fueron sospechosos de infección por el virus Zika; confirmándose menos de un cuarto (20,58 %), de contraer la infección durante el período de gestación. Es decir, que de las 34 historias clínicas seleccionadas de recién nacidos el 79% correspondieron a casos sospechosos y el 21% casos confirmados.

TABLA N° 1

EMBARAZADAS SOSPECHOSAS Y CONFIRMADAS CON INFECCIÓN POR ZIKA SEGÚN VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Edad Materna	Procedencia			
	Urbano	Rural	Total	%
< 15 años	7	3	10	29,41
15-35 años	9	7	16	47,06
> 35 años	2	6	8	23,53
Total (%)	18(52,94)	16(47,06)	34	100

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por investigadores: Aguí Carrera Christian Fernando, Mieles Andrade Angi Nathaly

DISCUSIÓN

En la serie al analizar variables sociodemográficas no existen diferencias significativas en cuanto a procedencia de las pacientes atendidas y los grupos de edades seleccionados. Llama la atención que en la muestra más de la mitad de las gestantes se encuentren en edades donde el riesgo materno de afecciones propias del período y las afecciones congénitas del recién nacido se incrementan (madres menores de 15 años y mayores de 35 años). Estos resultados coinciden con estudios de series de casos donde la muestra es reducida, realizados en poblaciones generales de gestantes, donde se registra mayor frecuencia de embarazo en la adolescencia y en pacientes que sobrepasan los 35 años de edad, diferenciándose de los grandes estudios epidemiológicos del embarazo, donde el grupo de edad más frecuente corresponde con 20 a 35 años.

TABLA N° 2

DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES CLÍNICAS ASOCIADAS A MADRES SOSPECHOSAS Y CONFIRMADAS CON INFECCIÓN POR ZIKA

Infección por Zika	Semanas de gestación								Sintomatología						Evolución					
	< de 13		13-26		> 26		Total		Exantema		Fiebre		Total		< 5 días		5-15 días		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Confirmadas	2	5,88	3	8,82	2	5,88	7	20,59	3	8,82	4	11,76	7	20,59	5	14,71	2	5,88	7	20,59
Sospechosas	0	0,00	8	23,53	19	55,88	27	79,41	24	70,59	3	8,82	27	79,41	16	47,06	11	32,35	27	79,41
Total	2	5,88	11	32,35	21	61,76	34	100	27	79,41	7	20,59	34	100	21	61,76	13	38,24	34	100

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por investigadores: Aguí Carrera Christian Fernando, Mieles Andrade Angi Nathaly

DISCUSIÓN

Al determinar las variables clínicas de las madres sospechosas de infección, encontramos que el exantema fue el signo más frecuente (79,41%) en la serie; dos tercios refirieron evolución menor de 5 días y el tercer trimestre del embarazo (61,76%) corresponde al período con mayor frecuencia de sospecha de infección. En la serie se confirma la infección materna por virus Zika en una quinta parte (20.59 %), de ellas casi un tercio (28.57 %) en el primer trimestre del embarazo.

Las variables clínicas estudiadas en este grupo de gestantes se relacionan con las características clínicas de esta infección en el resto de la población en las series revisadas. Las lesiones exantemáticas fueron muy frecuentes, no encontrándose reportes donde exista el exantema como signo de mayor frecuencia en gestantes. Llama la atención que, aunque la muestra de la serie es pequeña, casi un tercio de las gestantes confirmadas de infección, refirieron la sintomatología en el primer trimestre, período donde se asocian más frecuentemente las afecciones congénitas neurológicas de los recién nacidos de madres infectadas por virus Zika por corresponder al período organogénico.

TABLA N° 3

RECIÉN NACIDOS ESTUDIADOS DE MADRES SOSPECHOSAS Y CONFIRMADAS DE INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA

VARIABLES	Confirmadas	Sospechosas	Total	%
Genero				
Femenino	3	8	11	32.35
Masculino	4	19	23	67.64
Edad gestacional al nacer				
< 37 semanas	1	2	3	8.82
37 y más semanas	6	25	31	91.17
Peso al nacer				
< 10 percentil de la curva de crecimiento intrauterino	0	1	1	2.94
10-90 percentil de la curva de crecimiento intrauterino	7	26	33	97.06
Perímetro cefálico al nacer y a las 24hrs				
< 32 cm	0	3	3	8.82
32-34 cm	7	24	31	91.17

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por investigadores: Aguí Carrera Christian Fernando, Mieles Andrade Angi Nathaly

DISCUSIÓN

Al analizar las características de los recién nacidos del grupo de madre estudiadas, dos tercios son masculinos (67,64 %), aunque se confirmaron con mayor frecuencia infecciones por virus Zika en el género femenino (27,27 %); menos de la décima parte de los recién nacidos fueron preterminos (menor de 37 semanas de gestación), bajo peso (2,94 %) y con circunferencia menor de 32 cm (8,82 %) (Gómez, 2016).

Al comparar la serie con otros estudios, donde existe mayor tamaño de muestra, nuestros resultados coinciden, aunque en nuestra serie existieron pocos perímetros cefálicos menores de 32 cms, otros estudios en Brasil, informan hasta un tercio de recién nacidos con perímetro cefálico disminuido. (INFOGE, 2013). Esta variabilidad puede estar influida con el tamaño muestral de nuestro estudio, aunque la transmisión vertical no ocurrirá en todas las mujeres infectadas con el virus Zika y las infecciones congénitas no se observará en todos los Fetos, similar a como ocurre con otras infecciones que pueden provocar síndromes similares, como infección congénita por citomegalovirus y toxoplasmosis.

TABLA N° 4

EXÁMENES PARA CONFIRMACIÓN DE SÍNDROME CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES SOSPECHOSAS Y CONFIRMADAS DE INFECCIÓN POR ZIKA.

Ecografía transfontanelar / Ig M- Zika y PCR-RT	No.	%
Asimetría ventricular con calcificaciones	1	2,94
Cavum septum- pellicidum prominente	5	14,71
Sin alteraciones	28	82,35
Diagnostico Ig M- Zika y PCR-RT para infección por virus Zika	1	2,94

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por investigadores: Aguí Carrera Christian Fernando, Mieles Andrade Angi Nathaly

DISCUSIÓN

En nuestra investigación solo un recién nacido resultó diagnosticado de síndrome Zika congénito (2,94 %) del total de recién nacidos testados, aunque representa una séptima parte del total (14,28 %) de recién nacido de hijos de madres confirmadas

Al comparar con otros estudios epidemiológicos sobre síndrome Zika congénito, nuestros resultados coinciden con lo reportado por otros países y regiones, donde la epidemia se hizo presente con repercusión en la población pediátrica. A pesar de las limitaciones del estudio (retrospectivo, pequeño tamaño muestral), es importante señalar que la infección con virus Zika en recién nacidos, tiene un seguimiento durante un

período no menor de 18 meses, pues existen reportes sobre aparición de afección neurológica meses después del nacimiento.

En nuestro estudio las valoraciones iniciales por especialidad no evidenciaron alteraciones.

Aunque Manabí fue la provincia de mayor incidencia de infección en el año 2016 y las embarazadas con sospecha de infección que asistieron en el período de estudio tuvo una frecuencia elevada, el síndrome congénito fue bajo, gracias al programa del Ministerio de Salud Pública, de pesquisa y vigilancia en pacientes gestantes, promoción de uso de protección personalizada ante picadura de mosquitos Aedes y protección sexual, evitando la transmisibilidad en la población de mayor riesgo para síndrome Zika congénito en recién nacidos.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES

Una vez presentados los resultados, hecho el análisis, la discusión se llega a las siguientes conclusiones:

La infección por virus Zika en la población de gestantes que asisten al Hospital Verdi Cevallos Balda, presenta una elevada frecuencia; estas en su mayoría eran procedentes del área urbana. Llama la atención que la mayoría de madres se encontraban en el rango etario de riesgo (< 15 - > 35). El evento Zika se produjo en madres que cursaban el tercer trimestre de embarazo y tuvieron como sintomatología principal el exantema.

El síndrome Zika congénito tiene una incidencia baja entre las gestantes sospechosas y confirmadas con la enfermedad, sin embargo, la aparición de este, puede observarse mucho después del nacimiento, hasta los dos años. Se halló una pequeña cantidad de recién nacidos con perímetro cefálico inferior a 32 cm.

En el Hospital Verdi Cevallos Balda se cumple con el flujograma de atención a los Recién Nacidos de madres sospechosas y confirmadas de Zika, haciendo toma oportuna de las muestras requeridas y valoración por las especialidades pertinentes

RECOMENDACIONES

Una vez determinadas nuestras conclusiones, se recomienda lo siguiente:

A las autoridades del Ministerio de Salud Pública, conjunto con los centros de Salud de primer Nivel, seguir fomentando los controles prenatales y la prevención de infección por Zika, no solo en las embarazadas sino en la población en general.

A nivel hospitalario, específicamente el área de neonatología, que se socialicen los protocolos de manejo e intervención en recién nacidos de madres sospechosas o confirmadas con infección por Zika.

A la Universidad Técnica de Manabí, en especial a la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, en la cátedra que corresponda, realizar actualizaciones sobre las guías y protocolos dados por Ministerio de Salud Pública, al ser la enfermedad por Zika reconocida a nivel mundial como patología que ocasiona síndrome congénito en recién nacidos; para que los estudiantes se integren en las estrategias implementadas como mecanismos de prevención para dicha patología.

A las madres embarazadas, hacer énfasis en el reconocimiento de condiciones que ponen en riesgo la salud fetal, para que realicen el seguimiento oportuno en los controles del embarazo, respetando la periodicidad de los mismos; así como mantenerse informadas sobre acciones preventivas para evitar el contagio de infección por Zika.

CRONOGRAMA VALORADO

ACTIVIDADES	2016								2017																											
	Noviembre				Diciembre				Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Presentación de tema para aprobación	x																																			
Presentación de protocolo de la investigación		x																																		
Notificación a los Miembros del Tribunal y Evaluación				x																																
Reuniones con el tutor de tesis					x					x												x					x				x	x				
Reuniones con Tribunal del Proyecto de Investigación									x					x					x				x													
Planteamiento de Problema					x	x	x																													
Justificación						x	x																													
Objetivos								x																												
Marco Teórico									x	x	x																									
Diseño Metodológico									x	x	x																									
Tipo de diseño												x																								
Tipo de estudio												x																								
Universo y muestra												x																								
Variables												x																								
Instrumentos y recolección de datos													x	x																						
Plan de trabajo														x	x																					
Plan de análisis															x	x	x	x																		

BIBLIOGRAFIA

1. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, Transmisión y riesgos Atlanta –Estados Unidos, (2017). Recuperado de <https://espanol.cdc.gov/enes/zika/transmission/index.html>
2. F I D E C F U N C E I, (2016) Zika: microcefalia y síndrome congénito; situación en SE asiático; casos por trasplante; Síndrome de Guillain-Barré; lactancia materna en brote. Recuperado de <http://fidec-online.org/Boletin/2016-09.pdf>
3. Fernández, C., (2015) Virus Zika. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2015/ucr154m.pdf>
4. Gómez, M., Danglot, C., Aceves, M., (2016). Clasificación de los niños recién nacidos. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp121g.pdf>
5. Grillet, M., Del Ventura, F., (2016). Transmisión del virus Zika: Patrones y mecanismos eco epidemiológicos de una arbovirosis. Recuperado de <http://www.tribunadelinvestigador.com/ediciones/2016/2/art-6/>
6. INFOGEN, (2013). Microcefalia. Recuperado de <http://infogen.org.mx/microcefalia/>
- Jaramillo, B., (2016) Zika y Embarazo. Recuperado de http://www.cerpo.cl/_items/File_002_00538_0023.pdf
7. Lemus, J. (2016). *Protocolo de vigilancia epidemiológica de la infección por virus ZIKA en Embarazadas y Recién Nacidos*. Recuperado de: <http://www.anlis.gov.ar/wp-content/uploads/2016/04/protocolo-zika-29-3-3.pdf>
8. Milagros García, L. Baquero, F. Prieto, L. Boix, Héctor. (2016). *Protocolo de actuación pediátrica y neonatal ante el brote de enfermedad por virus Zika en América*. Recuperado de: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/protocolo-pediatrico-neonatal-zika.pdf>.
9. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR (2016) Respuesta frente a la enfermedad del virus Zika en el Ecuador. Recuperado de <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2015/12/RESPUESTA-FRENTE-AL-ZIKA.pdf>
10. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Centro Nacional de Epidemiología, Guatemala (2015). Protocolo de vigilancia epidemiológica enfermedad

febril por virus Zika. Recuperado de <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Protocolo%20Zica.pdf>

11. MSP (2017) Ministra de Salud hace llamado a proteger a embarazadas del contagio del virus de ZIKA. Recuperado de www.salud.gob.ec/ministra-de-salud-hace-llamado-a-proteger-a-embarazadas-del-contagio-del-virus-de-zika/

12. OMS, (2016) VIRUS DEL ZIKA, MICROCEFLIA y SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ. Recuperado de http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204514/1/zikasitrep_19Feb2016_spa.pdf

13. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. (2016). *Zika - Actualización Epidemiológica Regional de la OPS (Américas)* 17 de noviembre de 2016. Recuperado de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599:regional-zika-epidemiological-update-americas&Itemid=41691&lang=es

14. Silva, K., (2016) Virus del Zika (ZIKV), Unicef. Recuperado de https://www.unicef.org/ecuador/Presentacion_AndinaKS.pdf

15. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika virus. *N Engl J Med.* 2016; 374(16):1552-1563.

16. Zanluca C, Melo VC, Mosimann AL, Santos GI, Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015; 110(4):569-572.

17. Kleber de Oliveira W, Cortez Escalante J, De Oliveira WT, et al. Increase in reported prevalence of microcephaly in infants born to women living in areas with confirmed

18. Zika virus transmission during the first trimester of pregnancy: Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65(9):242-247.

19. Pan American Health Organization; World Health Organization. Epidemiological alert: neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection: implications for public

20. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects: reviewing The evidence for causality. *N Engl J Med.* 2016; 374 (20):1981-1987.

21. World Health Organization. Zika situation report: Zika virus, microcephaly and Guillain Barre Syndrome. <http://www.who.int/emergencies/zika>

virus/situationreport/7april2016/en/. Published April 7, 2016. Accessed September 30, 2016.

- 22.** De Araujo TV, Rodrigues LC, de Alencar Ximenes RA, et al; investigators from the Microcephaly Epidemic Research Group; Brazilian Ministry of Health; Pan American
- 23.** Health Organization; Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueroa; State Health Department of Pernambuco. Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: Preliminary report of a casecontrol study [published online September 15, 2016]. *Lancet Infect Dis*. doi: 10.1016/S14733099(16)303188.
- 24.** Centers for Disease Control and Prevention. Areas with Zika. <http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>. Accessed May 30, 2017.
- 25.** Centers for Disease Control and Prevention. Potential range in US. <http://www.cdc.gov/zika/vector/range.html>. Accessed May 30, 2017.
- 26.** Tang H, Hammack C, Ogden SC, et al. Zika virus infects human cortical neural progenitors and attenuates their growth. *Cell Stem Cell* 2016; 18: 587–90.
- 27.** Wikan N, Smith DR. Zika virus: a history of newly emerging arbovirus. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: e119–26.
- 28.** Musso D, Gubler DJ. Zika virus. *Clin Microbiol Rev*. 2016; **29**: 487–524.
- 29.** Gubler DJ. Dengue, urbanization and globalization: the unholy trinity of the 21(st) century. *Trop Med Health* 2011; 39: 3–11.



ANEXO 1



FICHA PARA RECOLECTAR LA INFORMACION DEL TRABAJO DE TITULACIÓN: “SÍNDROME CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES CONFIRMADAS Y SOSPECHOSAS DE ENFERMEDAD POR EL VIRUS DEL ZIKA. HOSPITAL DR. VERDI CEVALLOS BALDA”

MADRES SOSPECHOSAS Y CONFIRMADAS CON ZIKA

DIAGNÓSTICO EPIDEMIOLÓGICO

TIPO: Confirmado Sospechoso

CUADRO CLÍNICO

Características: Exantema Temperatura axilar $>37,5^{\circ}$

Duración: Menos de 5 días De 6 a 15 días

Edad Gestacional: Menos de 13 semanas Entre 13 y 26 semanas
Más de 26 semanas

Tratamiento: Ninguno Paracetamol

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Edad: Menos de 15 años Entre 15 y 35 años Más de 35 años

Procedencia: Distrito Urbano Distrito Rural

SINDROME CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDOS

CARACTERÍSTICAS DEL RECIÉN NACIDO

GÈNERO: Masculino Femenino

EDAD GESTACIONAL: Menos de 37 semanas Entre 37 y 41 semanas
Mayor de 41 semanas

PESO AL NACER EN RELACIÓN CON LA EDAD GESTACIONAL

Peso por debajo del percentil 10 de la curva de crecimiento intrauterino

Entre los percentiles 10 y 90 de la curva de crecimiento intrauterino

Peso por encima del percentil 90 de la curva de crecimiento intrauterino

VALORACIÓN AL NACER

PERÍMETRO CEFÁLICO DE NACIMIENTO

Menor a 32 cm Entre 32 y 34 cm

PERÍMETRO CEFÁLICO A LAS 24 HORAS

Menor a 32 cm Entre 32 y 34 cm

TOMA DE MUESTRAS PARA CONFIRMACIÓN DE ZIKA

Sangre venosa Placenta Cordón umbilical

TORCH: Si No

VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA

Normal Con alteraciones

ECOGRAFÍA TRANSFONTANELAR

Normal Con alteraciones

RESULTADOS DE PRUEBAS PARA ZIKA

Positivo Negativo

ANEXO 2

HISTORIA DE LA INFECCION POR VIRUS ZIKA

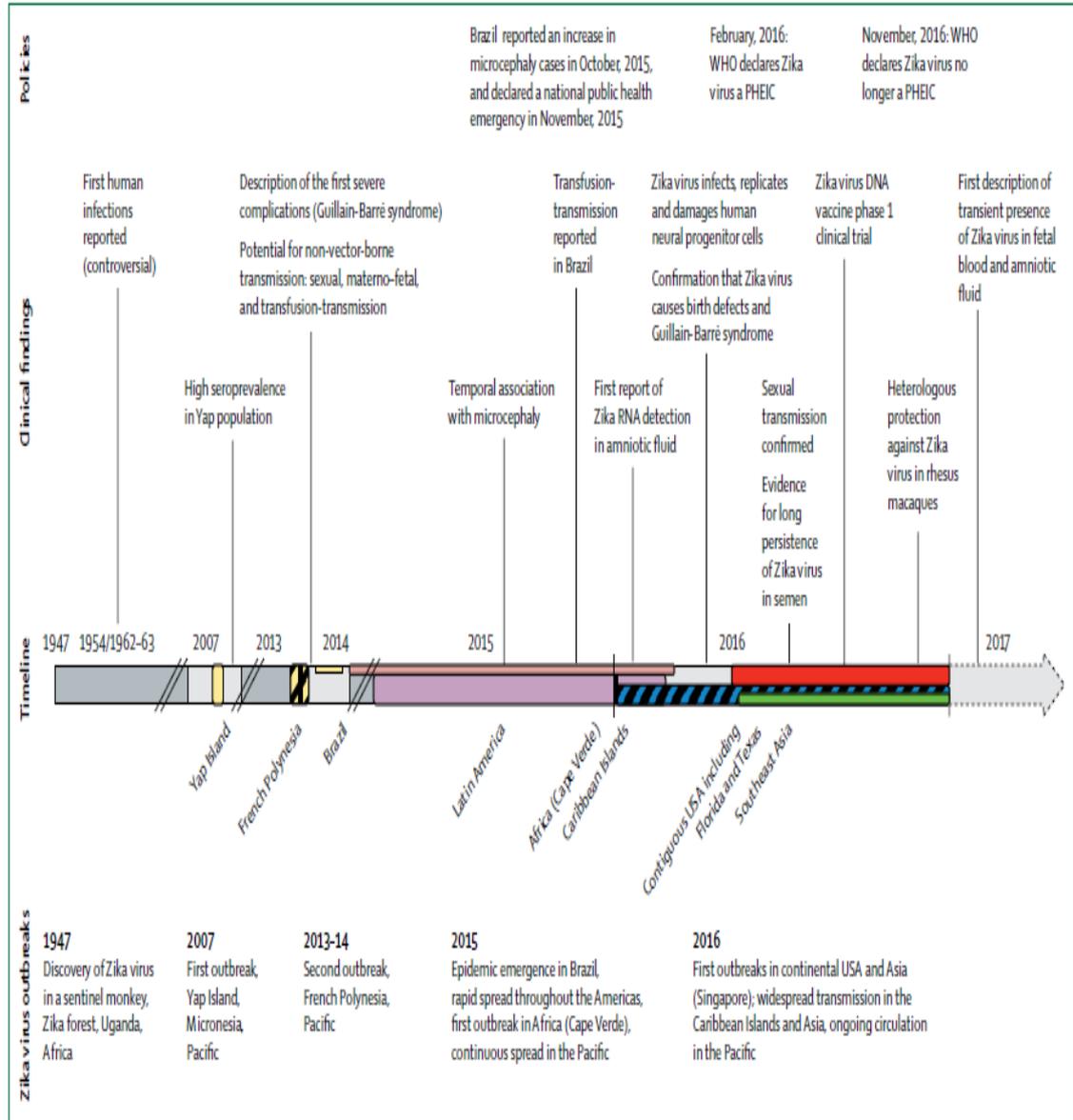
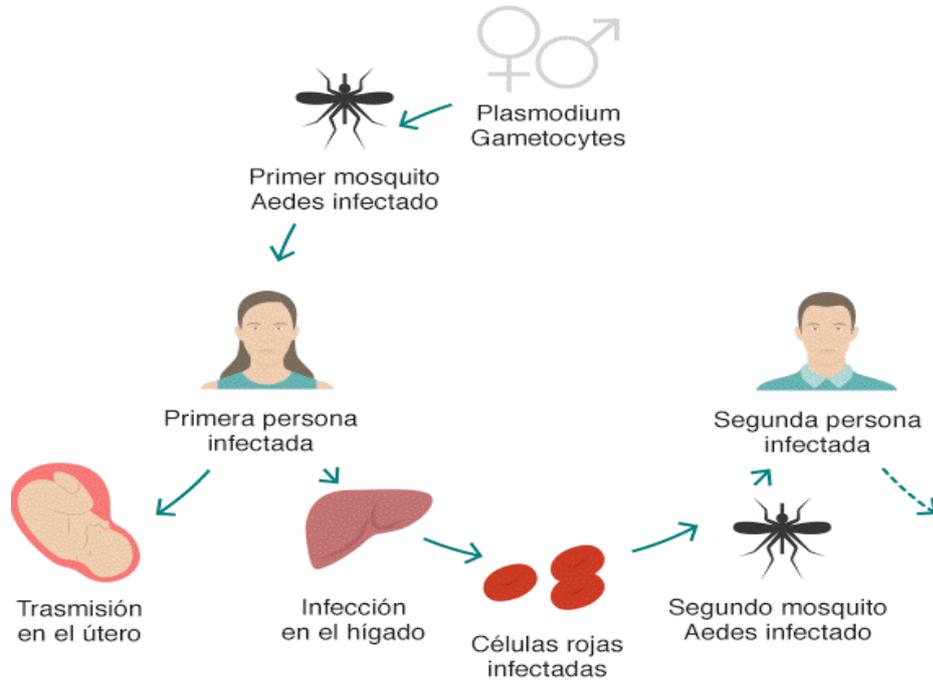


Figure 1: Timeline of Zika virus infection

PHEIC=public health emergency of immediate concern.

ANEXO 3

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS ZIKA



ANEXO 4

CICLO DE VIDA DE AEDES AEGYPTI



ANEXO 5 SINDROME CONGÉNITO POR VIRUS DEL ZIKA

MORFOLOGÍA DEL CRÁNEO

Microcefalia: cráneo más pequeño de lo normal. Es la malformación más evidente al nacimiento.

El virus destruye el cerebro. Los huesos parietales (al lado del cráneo) se hunden y el hueso occipital (atrás del cráneo) se sale.

Disminución del encéfalo y el perímetro craneal

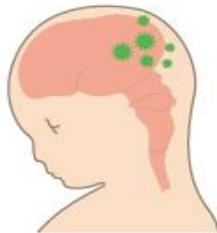
El cuero cabelludo crece, pero el cráneo no porque el virus "se come" el cerebro.

TAMAÑO DEL CEREBRO
Se considera microcefalia un perímetro igual o menor de 33 cm. Lo normal para un bebé es entre 34 cm y 37 cm, dependiendo de su edad gestacional.

90%
DE ESTOS NIÑOS TIENEN UNA DESPROPORCIÓN DEL CRÁNEO CON LA CARA.

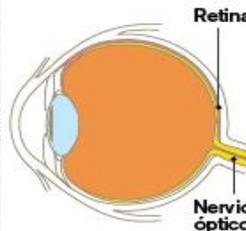
Normal 34 cm y 37 cm
Microcefalia menos de 33 cm

ANOMALÍAS CEREBRALES



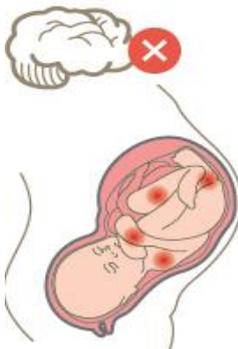
Calcificaciones difusas en lugares donde el virus se replicó. Espacio de fluidos aumentados.
Hipoplasia o ausencia de cuerpo calloso.

ANOMALÍAS OCULARES



Del 24% al 60% de los casos, nacen con problemas en la retina y la mácula del nervio óptico, que causan ceguera. Son lesiones que aparecen más frecuentemente en hijos de madres que se afectaron en el I trimestre de embarazo.

CONTRACTURAS CONGÉNITAS



Secuencia deformante de aquinesia fetal al no funcionar el cerebro, el cuerpo no recibe mensajes para moverse. Cuando esto pasa, el cuerpo del niño se desarrolla bien pero no se mueve. Esto le causa contracturas en hombros, pies y muñecas.

Nacen hipertónicos Es una alteración en el tono muscular: o muy flojos o muy tensos de músculos.

TRASTORNOS NEUROLÓGICOS

 Problemas de aprendizaje	 Dificultades para tragar
 Epilepsia	 Sordera

FUENTE: PEDIATRA ADRIANA BENAVIDES, COORDINADORA UNIDAD DE ENFERMEDADES CONGÉNITAS, INCIENSA WILLIAM SÁNCHEZ Y ÁGELA ÁVALOS / LA NACIÓN

EVIDENCIA FOTOGRAFICA

FOTO N: 1 RECOLECCIÓN DE DATOS EN EL DEPARTAMENTO DE ESTADÍSTICAS DEL HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA

