

Hallazgos en neurosonografía fetal y transfontanelar en pacientes afectados durante la gestación por el virus Zika: Reporte de casos.

Drs. Wladimir Moreira¹, Jesús Goncalves¹, Carlos Lugo¹, Jeiv Gómez¹.

RESUMEN

El zika es un virus de la familia flaviviridae, transmitido por el vector Aedes aegypti. El periodo de incubación es de 2 a 7 días, no presenta una terapia antiretroviral ni prevención mediante esquema de vacunación, una vez que ingresa al cuerpo es eliminado a través del sudor, saliva, semen; se ha reportado transmisión sexual y a través de transfusiones sanguíneas. Las manifestaciones clínicas son: fiebre, erupción maculo papular; artralgias mialgias y conjuntivitis. La determinación de infección por virus zika se define como identificación serológica de IgM, o de PCR. Se reportan 3 casos de lactantes menores que acudieron a la unidad de ecografía servicio Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios-Caracas Venezuela; motivo de consulta "microcefalia", en el periodo neonatal, con antecedente materno de infección por el virus zika durante la gestación. La ecografía transfontanelar reportó un aspecto similar a un cerebro fetal de 22 a 24 semanas de embarazo; ausencia del desarrollo giral, lisencefalia, paquigiria y agiria. Posiblemente el virus zika tiene neurotrofismo, causando alteración en el desarrollo neuronal entre las 8 y las 16 semanas de gestación ello causa engrosamiento de la corteza cerebral y escasa separación de la materia gris y blanca, compatible con alteración de la migración neuronal en la estratificación cortical de la microcefalia vera. Es urgente la realización de acciones concretas como métodos preventivos para reducir el vector y así controlar reducir la frecuencia de microcefalia y otras malformaciones congénitas.

Palabras clave: Virus zika, Microcefalia, Hallazgos ecográficos, Transfontanelar.

SUMMARY

Zika is a virus of the family flaviviridae, transmitted by the vector Aedes aegypti. The incubation period is from 2 to 7 days, it does not present an antiretroviral therapy or prevention by vaccination scheme, once it enters the body it is eliminated through sweat, saliva, semen; sexual transmission and through blood transfusions have been reported. The clinical manifestations are: fever, papular macular rash, arthralgias, myalgias, and conjunctivitis. The determination of zika virus infection is defined as serological identification of IgM, or of PCR. We report 3 cases of infants who attended the maternal-fetal service ultrasound unit of the Maternidad Concepción Palacios-Caracas Venezuela; reason for consultation "microcephaly", with a maternal history of Zika virus infection during pregnancy. The transfontanelar ultrasound reported a similar appearance to a fetal brain from 22 to 24 weeks of pregnancy; absence of gyral development, lissencephaly, pachygyria and agyria. Possibly the zika virus has neurotrophism, causing alteration in the neuronal development between the 8 and the 16 weeks of gestation it causes thickening of the cerebral cortex and little separation of the gray and white matter, compatible with alteration of the neuronal migration in the cortical stratification of microcephaly vera. It is urgent to carry out concrete actions as preventive methods to reduce the vector and thus control reduce the frequency of microcephaly and other congenital malformations.

Key words: zika virus, microcephaly, ultrasound findings, transfontanelar

INTRODUCCIÓN

El zika es un virus de la familia flaviviridae, de aspecto esférico transmitido por el vector *Aedes aegypti*, que comparte con el virus dengue y el virus chikungunya. Actualmente no está indicada ninguna terapia antiviral,

¹ Unidad de ecografía, Servicio Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios-Caracas Venezuela.

ni existe vacuna respecto al virus (1).

El zika fue descrito en la sangre de mono Rhesus en 1947, en Uganda, y se aisló en estudios serológicos, en 1952. En 2015, el zika se diseminó por América Latina, causando enfermedad con evolución benigna en la mayoría de los casos, sin embargo, en Brasil esta enfermedad ha causado una grave epidemia con más de un millón de afectados, con un efecto sobre el embarazo en pacientes expuestas al virus del zika, ya que los fetos presentan la probabilidad de desarrollar microcefalia (1).

El virus zika, una vez que ingresa al cuerpo se elimina por el sudor, saliva y semen. El período de incubación es de 2 a 7 días; se ha reportado transmisión por transfusiones y posiblemente por transmisión sexual (1).

Recientemente se han descrito nuevas formas de transmisión del virus dentro de la cadena epidemiológica, no solo por vector sino por contacto, mediante secreciones. (2)

El análisis de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para inmunoglobulina M (IgM) del virus zika no está disponible en Brasil, el cual ha sido uno de los países más afectados por la transmisión del virus ya que presentan las condiciones óptimas para favorecer la continuidad de la cadena epidemiológica. Venezuela no escapa de esta realidad, donde actualmente es limitado el acceso a este estudio. El diagnóstico del virus en la paciente embarazada es realizado por clínica, tomando en cuenta los antecedentes epidemiológicos (3).

Todos los grupos etarios son susceptibles al virus. Las manifestaciones clínicas son: fiebre, erupción maculo papular, artralgias, mialgias y conjuntivitis no purulenta (1). De acuerdo al Center for Disease Control and Prevention (CDC), se sospecha de infección por zika cuando están presentes dos o más síntomas en un periodo de 1 o 2 semanas y el paciente está en una zona endémica para el virus (2).

El diagnóstico por laboratorio se realiza por biología molecular o por pruebas serológicas. La aplicación de PCR se puede analizar en distintos tejidos como: suero, líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico, saliva y orina. En el caso de ELISA se determina IgM o IgG, presentando, en algunos casos, diagnósticos cruzados

con otros arbovirus especialmente con otros flavivirus como el dengue (2). Sin embargo, se considera que no existe test diagnóstico de buena sensibilidad y especificidad para la enfermedad; su determinación serológica puede realizarse mediante PCR y ELISA, con toma de muestra en la fase aguda durante la primera semana de la enfermedad (1).

En pacientes embarazadas, con síntomas positivos para la enfermedad durante el primer trimestre del embarazo, se puede documentar la infección mediante PCR de líquido amniótico obtenido por amniocentesis a las 21 semanas. Todas las anomalías cerebrales detectadas en el periodo fetal, son confirmadas en la ecografía cerebral postnatal, resonancia magnética nuclear (RNM) y tomografía axial computarizada (TAC) realizados en el primer día de vida (3).

El diagnóstico diferencial se debe establecer principalmente con enfermedades del grupo TORCH, (Toxoplasmosis, Sífilis, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes virus, Otros), infecciones producidas por flavivirus tipo dengue, alfavirus tipo chikungunya, parasitosis tipo malaria y otros agentes como la leptospirosis, influenza, enfermedad meningocócica, etc. (1).

En 2015, las autoridades sanitarias de Brasil detectaron un inusual crecimiento de los casos de microcefalia, estos sugirieron la relación probable con el virus zika y establecieron que el mayor riesgo es cuando el contagio ocurría en el primer trimestre del embarazo. Se emitió una alerta sobre los posibles efectos secundarios del virus zika durante la gestación: microcefalia, trastornos neurológicos y el síndrome Guillain Barre en adultos (1).

Se define microcefalia a la presencia de circunferencia cefálica del recién nacido menor a dos desviaciones estándar de lo esperado para la edad de gestación. Esto ha sido usado para el diagnóstico clínico. La prevalencia es de 0,5 % aproximadamente. La microcefalia extrema, de más de 3 desviaciones estándar ocurre en 1 por cada 10 000 recién nacidos. Es importante realizar una buena medición e interpretación de los datos ya que la relativa simpleza del diagnóstico no refleja los efectos de un cerebro anormalmente pequeño en un cráneo anormalmente desarrollado (2).

HALLAZGOS EN NEUROSONOGRAFÍA FETAL Y TRANSFONTANELAR EN PACIENTES AFECTADOS DURANTE LA GESTACIÓN POR EL VIRUS ZIKA: REPORTE DE CASOS.

La microcefalia congénita es debida a la acción de factores in útero que afectan el desarrollo cerebral; incluyen a infecciones maternas por toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes virus, sífilis, rubeola, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y posiblemente virus zika, exposición a drogas o sustancias toxicas, como el consumo de alcohol que causa síndrome de alcoholismo fetal, radiaciones, disrupciones del desarrollo cerebral, como hemorragias, isquemias y traumas cerebrales, deficiencias nutricionales, como malnutrición materna, insuficiencia placentaria, hipotiroidismo o deficiencias maternas de folatos (2).

La microcefalia de origen genético puede estar asociada con anomalías cromosómicas o de ciertos genes autosómicos recesivos, infecciones virales que resulten en alteraciones del sistema nervioso central (SNC), en casos excepcionales citomegalovirus, herpes virus y rubeola (2).

La infección por zika durante el embarazo causa alteraciones en el cerebro fetal, provocando apoptosis de las células progenitoras de neuronas, que se asocia a microcefalia, esto por destrucción masiva, muerte neuronal y degeneración axonal, además de permeabilidad alterada de la barrera hematoencefálica en una red vascular anormal en número y diámetro. (4)

La muerte neuronal masiva y alteración en la barrera hematoencefálica indican daño cerebral y en consecuencia activación microglial y de los astrogliocitos en el cerebro fetal de los afectados, además disrupción en el desarrollo neurovascular causando microcefalia postnatal con daño cerebral extenso (4).

La microcefalia causada por el virus Zika, ocurre en los estadios del neurodesarrollo, momento cuando es especialmente vulnerable a los efectos del virus. Se incrementa la detección de marcadores de apoptosis, que afecta a las neuronas piramidales corticoespinales (5) (Fig.1).

En aquellos pacientes afectados con microcefalia por infección por virus zika, debe realizarse el seguimiento ecográfico mensual, según los parámetros de la International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG), identificando si existen malformaciones del SNC, principalmente de la línea media (cuerpo calloso y cerebelo), calcificaciones

intracraneales, ventriculomegalia, así como malformaciones extracraneales (3, 6). (Fig.2)

Según Sarno y col. (7), la microcefalia puede ser diagnosticada prenatalmente entre las 19 a las 40 semanas, con una edad media de 27,7 semanas. La circunferencia cefálica se hace más pequeña progresivamente. por enlentecimiento del crecimiento fetal y es detectada luego del nacimiento en 71,4 % de los casos. El antecedente más común fue la enfermedad exantemática durante el primer trimestre, 67,3 %, y en los 3 trimestres, en general, 86,5 %. Estos autores encontraron en el neonato, durante la ecografía transfontanelar, por orden de frecuencia: ventriculomegalia en 65,4 %, calcificaciones cerebrales en 44,2 %, anomalías en la fosa posterior en 32,7 % y artrogriposis en 9,6 %. En general las alteraciones asociadas al zika menos observadas son las cerebelares, oculares y las articulares (artrogriposis).



Figura 1.
Microcefalia en neonato por virus Zika.



Figura 2.
Ventriculomegalia, calcificaciones intracraneales periventriculares en corte coronal.

Las alteraciones a nivel del cerebelo, son las que afectan al vermis cerebelar, como la malformación de Dandy Walker o sus variantes, además se describe la poca observación de calcificaciones presentes en el cerebelo. (Fig. 3)



Figura 3.
Agenesia de vermis cerebeloso o Dandy Walker.

La artrogriposis es una condición en la que hay múltiples contracturas articulares que afectan dos o más articulaciones antes del nacimiento: la articulación se presenta fija de forma permanente, en una posición doblada o recta, lo que puede afectar la función y el rango de movimiento; se observa en miembros superiores e inferiores, con dislocación bilateral y subluxación asociado a *genus valgus*, está asociado a alteraciones a la TAC o RMN, con desarrollo cortical anormal. La artrogriposis en zika, puede deberse a las alteraciones neurológicas con compromiso del sistema motor periférico y central que causan deformación y posturas alteradas in útero. Sobre la base de sus observaciones neurofisiológicas, Van der Linden y col. (8) sugieren dos posibles mecanismos: trofismo neuronal o células neurales del progenitor, con afectación de las motoneuronas periféricas y centrales, o una relación con alteraciones vasculares. En estos pacientes, en la vida postnatal, se ha observado que en la RMN, la medula espinal presenta reducción de los cordones ventrales (motores), ello podría indicar compromiso de la motoneurona inferior.

Se han descrito alteraciones oculares. Los hallazgos al examen oftalmológico incluyen alteraciones maculares (pigmentación de la retina y atrofia corioretinal), anomalías del nervio óptico (hipoplasia con signo de doble anillo, palidez e incremento del diámetro (9).

Neurotrofismo y alteraciones en el SNC. El sistema nervioso central se origina del ectodermo iniciándose desde el día 14 del desarrollo embrionario. La fase de proliferación celular inicia alrededor del segundo al cuarto mes de embarazo con la proliferación neuronal y la generación de células gliales radiales, periodo que se extiende desde el primer mes hasta el final del primer año de vida. Durante la migración neuronal, las neuronas cambian de posición en la corteza cerebral colocándose en diversa posición en la superficie cortical. La alteración del desarrollo cortical muestra un grupo de malformaciones de patogénesis mal definida. Los defectos del desarrollo cortical han sido asociados a condiciones que alteran la migración neuronal y la neuro diferenciación como la lisencefalia, polimicrogiria y la displasia cortical focal (2).

Recientemente, el CDC aisló en el tejido fetal de 4 fetos resultado de aborto, la presencia del virus zika. Estos presentaban microcefalia y severas malformaciones cerebrales, confirmando el neurotrofismo del virus, con una posible persistencia viral en el tejido cerebral. También puede haber afectación ocular, como segundo órgano afectado, incluyendo atrofia macular, lesiones maculares y perimaculares y atrofia del nervio óptico, observado en casos con microcefalia (10).

En relación a la infección por zika, no está totalmente claro por qué ocurren las alteraciones del SNC en algunos fetos y en otros no, y si los síntomas maternos se correlacionan con la presencia de virus zika a nivel intrauterino. El virus zika tiene efectos teratogénicos durante el primer trimestre, los fetos infectados durante este periodo muestran hallazgos sugestivos de embriopatía, las alteraciones han sido detectadas en el estudio ecográfico luego de las 27 semanas, es decir el diagnóstico de afectación del SNC se establece tardíamente (2). La apoptosis de las células progenitoras neuronales conduce a desregulación del crecimiento celular y apoptosis (11).

Los hallazgos descritos por anatomía patológica son: lisencefalia generalizada excepto en los lóbulos occipitales, paquigiria, disminución del desarrollo de la materia blanca y ventriculomegalia de los ventrículos laterales (12).

Anomalías reportadas a la ecografía cerebral. Durante el

período prenatal, el diagnóstico ecográfico es el examen de elección y el recomendado para la determinación de anomalías estructurales del SNC y para el seguimiento del desarrollo cerebral fetal cada 3 a 4 semanas (2). En el periodo neonatal, el eco transfontanelar es el método inicial de diagnóstico en el recién nacido con circunferencia cerebral menor de 32 cm o menor a 2 desviaciones estándar para la edad, la presencia o detección de anomalías por eco cerebral transfontanelar indica un examen más detallado con mejor agudeza diagnóstica como la TAC o la RMN (2).

Las imágenes reportan la presencia de calcificaciones cerebrales gruesas, de localización predominantemente periventricular, pero también de distribución parenquimatosa, talámicas y en los ganglios basales. Se observan anomalías en la migración neuronal, tales como lisencefalia, paquigiria y polimicrogiria. La ventriculomegalia secundaria a la atrofia cortical y subcortical es también observada; todo lo anteriormente expuesto conlleva a un escaso desarrollo del tejido cerebral fetal (2, 13). Además de ello, los pacientes con antecedente de infección por virus zika muestran alteración de estructuras de la línea media cerebral, se observan anomalías en el vermis cerebelar y disgenesia del cuerpo calloso (2).

CASOS CLÍNICOS

Caso número 1

Paciente primigesta de 20 años, procedente de Cúa estado Miranda, sin antecedentes personales de relevancia, con antecedente de clínica compatible con infección materna por zika (fiebre, erupción y conjuntivitis) a las 10 semanas de gestación, sin confirmación por serología en vista de no contar con reactivos para la realización del mismo en centro ambulatorio de su localidad donde fue evaluada, con neurosonografía a las 20 semanas, descrita como normal (ecografía morfológica), quien acudió a la unidad de ecografía del servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios a las 32 semanas, referida por facultativo tratante privado, por hallazgo de “microcefalia” (diámetro de la circunferencia cefálica menor a 2 desviaciones estándar para la edad gestacional). A la evaluación ultrasonográfica se observa alteración en estructuras de la línea media

cerebral, dada por adelgazamiento del cuerpo calloso e incremento del tamaño, tanto del cavum del *septum pellucidum* como del *cavum vergae*. Se concluye como hipoplasia del cuerpo calloso por virus zika (Fig. 4). Se le realizó seguimiento ecográfico, cada 3 semanas hasta la resolución obstétrica a término. Presentó un parto eutócico simple a las 39 semanas, se obtuvo un recién nacido de sexo masculino, de 2700 gramos, sin complicaciones. Al examen físico postnatal, se corrobora hallazgo de microcefalia. Se realizó seguimiento con ecografía transfontanelar postnatal, a las 6 semanas, evidenciando imagen compatible con pobre desarrollo encefálico. Se observó ausencia del desarrollo giral, con lisencefalia, paquigiria y agiria (solo es evidente la cisura de Silvio), además atrofia de los ganglios basales; múltiples calcificaciones periventriculares, con morfología puntiforme en la unión entre la corteza y la sustancia blanca cerebral; se presenta como una línea densa continua, localizada en la región cortical y subcortical en el borde de la materia blanca. Las calcificaciones también fueron observadas en los ganglios basales, en especial en los tálamos, escasas en la materia blanca y matriz germinal, y ausentes en el cerebelo. El lactante menor fue remitido a la consulta de alto riesgo neurológico posterior a la asesoría materna correspondiente.



Figura 4.
Alteración de estructuras de la línea media.
Hipoplasia del cuerpo calloso

Caso número 2

Se trata de una paciente de 19 años, IIGIP, procedente de Caricuao, Distrito Capital, sin antecedentes personales ni obstétricos de relevancia, quien refiere

clínica compatible con infección materna por zika (fiebre, erupción y conjuntivitis) a las 8 semanas de gestación, sin confirmación por serología, no se realizó ecografía morfológica de las 18-22 semanas por no poder acudir a la cita. Acudió a la unidad de ecografía del servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, a las 26 semanas, referida por el centro de control prenatal Hospital Materno Infantil de Caricua, por hallazgo de microcefalia y patología de fosa posterior a precisar. A la evaluación ultrasonográfica adicional se observa microcefalia a corroborar, alteración a nivel del cerebelo, con hipoplasia del vermis cerebelar, compatible con Síndrome de Dandy Walker parcial, así como ventriculomegalia severa bilateral, probablemente secundarios a infección por virus zika. Se realizó seguimiento ecográfico cada 3 semanas hasta el término, la resolución obstétrica fue mediante parto eutócico simple a las 40 semanas, obteniendo recién nacido de sexo femenino, de 2800 gramos, sin complicaciones. Al examen físico postnatal, se corrobora la presencia de microcefalia. Se realizó seguimiento con ecografía transfontanelar postnatal a los 15 días, observando imagen compatible con pobre desarrollo encefálico, ausencia del desarrollo giral, con lisencefalia, paquigiria y agiria (solo es evidente la cisura de Silvio), además atrofia de los ganglios basales; se evidenció la forma rudimentaria de los ventrículos laterales, secundaria a la atrofia cerebral, así como múltiples calcificaciones periventriculares (Fig 5), con morfología puntiforme en la unión entre la corteza y la sustancia blanca cerebral. Como en el caso anterior, se



Figura 5.
Ventriculomegalia secundaria a atrofia cerebral.

presenta como una línea densa continua, localizada en la región cortical y subcortical en el borde de la materia blanca; las calcificaciones también fueron observadas en los ganglios basales, en especial en los tálamos, escasas en la materia blanca y matriz germinal, y ausentes en el cerebelo. El neonato fue remitido a la consulta de alto riesgo neurológico posterior a la asesoría materna correspondiente.

Caso número 3

Paciente IIIGIPIC, cesárea segmentaria hace 5 años por distocia de descenso y parto instrumental por cesárea anterior hace 2 años sin complicaciones, sin antecedentes personales de relevancia, procedente de San Agustín del Norte, Distrito Capital. Refiere clínica compatible con infección materna por zika (fiebre, erupción y conjuntivitis) a las 9 semanas de gestación, sin confirmación por serología. Tiene neurosonografía, a las 20 semanas, reportada como normal (ecografía morfológica). Acudió a la unidad de ecografía del servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios a las 33 semanas, referida de centro de control prenatal Clínica Popular El Paraíso, por hallazgo de microcefalia extrema y crecimiento fetal restringido. Se realizó evaluación ultrasonográfica con los siguientes hallazgos: alteración en estructuras de la línea media cerebral, dado por adelgazamiento del cuerpo caloso e incremento del tamaño tanto del cavum del *septum pellucidum* como del *cavum vergae*, lo que se concluye como hipoplasia del cuerpo caloso por virus zika. Se realizó seguimiento ecográfico cada 3 semanas hasta la resolución obstétrica, parto eutócico simple a las 40 semanas, recién nacido de sexo masculino de 2400 gramos sin complicaciones. Se corroboró el hallazgo de microcefalia al examen físico postnatal, La ecografía transfontanelar postnatal se realizó a las 5 semanas, evidenciando imagen compatible con pobre desarrollo encefálico, ausencia del desarrollo giral, con lisencefalia, paquigiria y agiria (solo es evidente la cisura de Silvio), además atrofia de los ganglios basales, múltiples calcificaciones periventriculares, con morfología puntiforme en la unión entre la corteza y la sustancia blanca cerebral; similar a lo observado en los dos casos anteriores, se vio una línea densa continua, localizada en la región cortical y subcortical en el borde de la materia blanca. También las calcificaciones fueron observadas en los ganglios basales, en especial

en los tálamos, fueron escasas en la materia blanca y en la matriz germinal, y estaban ausentes en el cerebelo (Fig 6). El lactante menor fue remitido a la consulta de alto riesgo neurológico, después de la asesoría materna correspondiente.



Figura 6.
Calcificaciones talámicas

DISCUSIÓN

En la unidad de ecografía se realizan unas 400 ecografías cerebrales anuales y se ha observado que, debido a la epidemia de zika, se incrementó la solicitud de neurosonografía prenatal y neonatal para descartar alteraciones causadas por el virus.

Se presentan tres casos clínicos. Las pacientes referían haber presentado clínica (fiebre, erupción y conjuntivitis) compatible con el zika durante el embarazo. Las posibles alteraciones causadas por el zika varían según el momento en que ocurra la infección. En el segundo y tercer trimestre del embarazo, se presenta como una enfermedad sin secuelas fetales, en algunas ocasiones se ha observado crecimiento fetal restringido (CFR) asociado al virus (14).

Las tres pacientes tenían diagnóstico de sospecha de microcefalia. El diagnóstico prenatal de microcefalia tiene como limitante que solo se puede realizar en fases avanzadas del tercer trimestre del embarazo (13). La neurosonografía fetal y la ecografía transfontanelar neonatal se realizó, en todos los casos, según la guía de evaluación de estructuras del SNC en cortes axial, coronal y sagital especificados por la ISUOG (6). La ecografía permitió la identificación de distintas alteraciones, tanto de la línea media, como del desarrollo cortical y ventricular. En las alteraciones de la línea

media se observó hipoplasia del vermis cerebelar en 1 caso y 2 casos de hipoplasia del cuerpo calloso. Se sugiere que la agenesia parcial del vermis de cerebelo puede deberse a degeneración o mal desarrollo de las conexiones pontocerebelar descendentes (6, 12).

En relación a la ventriculomegalia se cree que es secundaria a la atrofia cerebral, es decir, la reducción del volumen cerebral causaría la ventriculomegalia, además se observan abundantes calcificaciones de localización peri ventricular (13, 15, 16). Como ocurrió en los casos descritos, las calcificaciones también se observan en los ganglios basales, en especial en los tálamos, son escasas en la materia blanca y matriz germinal y ausentes en el cerebelo. (12, 13, 16).

Posiblemente el virus zika con su neurotrofismo cause alteración del desarrollo neuronal entre las 8 y 16 semanas de gestación y sus efectos son observados tardíamente en el embrión o en la vida postnatal; se sugiere que la acción del virus causaría engrosamiento de la corteza cerebral y escasa separación de la materia gris y blanca, compatible con alteración de la migración neuronal en la estratificación cortical característica de la microcefalia vera.

El desarrollo cortical escaso se evidencia en la vida postnatal con imagen de un cerebro poco desarrollado compatible con lisecefalia, además calcificaciones periventriculares y ventriculomegalia secundaria a la atrofia cerebral severa. Sin embargo, estos hallazgos no son específicos y también pueden asociarse a otras infecciones virales congénitas.

El virus zika además de asociarse con la presencia de microcefalia, también lo hace con alteración del peso fetal, causando neonatos con bajo peso al nacer. Se sugiere que la infección por zika cause insuficiencia útero placentaria (3).

Es urgente la realización de acciones concretas y directas para reducir el vector y así controlar la cadena epidemiológica reduciéndose la frecuencia de casos y con ello se reduce el número de casos con microcefalia y otras malformaciones congénitas (10), además, es muy importante tener la posibilidad de realizar pruebas rápidas para la detección de IgM e IgG por ELISA, en los casos sospechosos (10).

REFERENCIAS

1. Maguina C, Galán-Rodas E. el virus Zika: una revisión de la literatura. *Acta Med Perú*. 2016; 33 33 (1): 35-41.
2. Carvalho F, Cordeiro K, Borges A, Tonni G, Fernandes A, Lucena F, Neves H y Araujo E. Associated ultrasonographic findings in fetuses with microcephaly because of suspected Zika virus (ZIKV) infection during pregnancy. *Prenat Diagn*. 2016 Sep;36(9):882-7. doi: 10.1002/pd.4882
3. Lahorgue M, Carlini C, Marinow D, Kalil F, Holmer H, Scotta M, Ávila P, Bernardi R y Costa J. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brasil. *J Pediatr (Rio J)* 2016; 92 (3) 230-240.
4. Shao Q, Herrlinger S, Yang S, Lai F, Moore J, Brindley M, Chen J. Zika virus infection disrupts neurovascular development and results in postnatal microcephaly with brain damage. *Development*. 2016 Nov 15;143(22):4127-4136. Epub 2016 Oct 11.
5. Huang W, Abraham R, Shim B, Choe H, Page D. Zika virus infection during the period of maximal brain growth causes microcephaly and corticospinal neuron apoptosis in wild type mice. *Sci Rep*. 2016 Oct 7;6:34793. doi: 10.1038/srep34793.
6. ISUOG interim guidance on ultrasound of zika virus infection in pregnancy: for information for healthcare professionals. *Ultrasound obstet Gynecol* 2016; 47: 530-532
7. Sarno M, Aquino M, Pimentel K, Cabral R, Costa G, Bastos F, Brites C. Progressive lesions of Central Nervous System in microcephalic fetuses with suspected congenital Zika virus syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Sep 19. doi: 10.1002/uog.17303.
8. Van der Linden V, Filho E, Lins O, van der Linden A, Aragão F, Brainer A, Cruz D, Rocha M, Sobral P, Carvalho M, do Amaral F, Gomes J, Ribeiro I, Ventura C, Ramos R. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Sep 19. doi: 10.1002/uog.17303.
9. Ventura C, Maia M, Ventura B, Linden V, Araújo E, Ramos R, Rocha M, Carvalho M, Belfort R, Ventura L. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol*. 2016 Feb;79(1):1-3.
10. Silva C, Da costa P. Microcephaly and zika virus *J Pediatr (Rio j)* 2016; 92 (2): 103-105.
11. Klase Z, Khakhina S, Schneider A, Callahan M, Glasspool-Malone J, Malone R. Zika Fetal Neuropathogenesis: Etiology of a Viral Syndrome. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Aug 25;10(8):e0004877.
12. Štrafela P, Vizjak A, Mraz J, Mlakar J, Pižem J, Tul N, Županc TA, Popović M. Zika Virus-Associated Microcephaly: A Thorough Description of Neuropathologic Findings in the Fetal Central Nervous System. *Arch Pathol Lab Med*. 2016 Oct 11.
13. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popoviv M, poljsak M, Mraz J, Kolenc M, Resman K, Vesnaver T, Fabjan V, Vizjak A, Pizem J, Petrovec M and Avsic T. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med*. 2016 Mar 10;374(10):951-8.
14. Cavaleiro S, Lopez A, Serra S, Da Cunha A, da Costa M, Moron A, Lederman H. Microcephaly and Zika virus: neonatal neuroradiological aspects. *Child's Nervous System* June 2016, Volume 32, Issue 6, pp 1057–1060
15. Driggres G, Ho c, Korhonen E, Kuivanen S, Jaakelainen A, Samura T, Ronserberg A, Hill D, DeBiasi R, Vezina G, Timofeev F, Rodríguez F, Levanov F, Razak J, Lyengar P, Hennenfent A, Kennedy R, Lanciotti R, Du Plessis A and Vapalahti O. Zika virus infection with prolonged maternal viremia and brain fetal abnormalities. *N Engl J Med* 2016; 374: 21 42-51.
16. Hazin A, Poretti A, Turchi C, Huisman T. Computed tomographic findings in microcephaly associated with zika virus. *The new England journal of medicine* junio 8 2016.