



Universidad Nacional

SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial, siempre y cuando den crédito y licencia a nuevas creaciones bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>

UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA” DE ICA

ESCUELA DE POST GRADO

DOCTORADO EN SALUD PUBLICA



**RECIÉN NACIDOS CON MICROCEFALIA Y GESTANTES INFECTADAS CON
VIRUS ZIKA, EN LA PROVINCIA DE CHINCHA, ENERO-DICIEMBRE 2017**

JORGE ISAAC CAAMAÑO CAFFERATA

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR EN SALUD PÚBLICA

ASESOR: DR. EUSEBIO ALIAGA GUILLÉN

ICA, PERÚ

2018

LINEAS DE INVESTIGACIÓN

INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

DEDICATORIA

A Dios por todo lo que soy

A mi madre por confiar en mis decisiones;

A mi esposa por creer en mí;

A mis hijos por las fuerzas que me inspiran;

AGRADECIMIENTO

El apoyo prestado por mi Asesor designado fue invaluable.

Gracias Dr. Aliaga, por su paciencia y sus enseñanzas.

INDICE

LINEAS DE INVESTIGACIÓN	I
DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO	III
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
INTRODUCCION	1
CAPITULO I - Marco teórico	2
1.1 Antecedentes	2
a) Antecedentes internacionales.....	2
b) Antecedentes nacionales.	2
c) Antecedentes locales.....	3
1.2 Bases teóricas	4
1.3 Marco conceptual	6
1.4 Marco Filosófico	7
CAPITULO II - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
2.1 Situación problemática.	9
2.2 Formulación del problema.	10
2.3 Justificación e importancia de la investigación.	10
2.4 Objetivos de la investigación.	11
2.5 Hipótesis de la investigación.	11
2.6 Variables de la investigación.	12
CAPÍTULO III.- METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.	14
3.1 Tipo, Nivel y Diseño de la Investigación.	14
3.2 Población y muestra.	14
CAPÍTULO IV - TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.	16
4.1 Técnicas de recolección de datos.	16
4.2 Instrumentos de recolección de datos.	16
4.3 Técnicas de procesamiento, análisis e interpretación de resultados.	16
CAPÍTULO V - CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS	18

CAPÍTULO VI - PRESENTACIÓN, INTERPRETACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	20
6.1 Presentación e interpretación de resultados.	20
6.2 Discusión de los resultados.	26
CONCLUSIONES	29
RECOMENDACIONES	30
FUENTES DE INFORMACIÓN (bibliografía)	31
ANEXOS	35

RESUMEN

OBJETIVO: Establecer la relación que existe entre los recién nacidos con microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en la provincia de Chincha, 2017

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio básico, descriptivo, explicativo y correlacional en una muestra de 112 gestantes con asociación confirmada o descartada a infección por virus Zika, residentes en la provincia de Chincha durante el año 2017 y sus recién nacidos en quienes se determinó la presencia o no de microcefalia.

RESULTADOS: Los recién nacidos con microcefalia fueron 7 (6,3%); 5 (4,5%), eran de gestantes con asociación confirmada a ZIKV, y, 2 (1,8%) con asociación descartada a ZIKV. 105 (93.8%) recién nacidos no presentaron microcefalia, 62 (55.4%) eran de gestantes con asociación confirmada a ZIKV, y, 43 (38,4%) con asociación descartada a ZIKV. La prueba de chi cuadrado mostró que la diferencia no era estadísticamente significativa. El OR y el intervalo de confianza indicaron que la infección con Zika no está relacionada con la presentación de microcefalia en el recién nacido

CONCLUSIÓN: No se estableció la relación que existe entre los recién nacidos con microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en la provincia de Chincha, 2017. Se recomienda continuar con el trabajo con una muestra mayor, de corroborarse la falta de asociación entre la presencia de infección por ZIKV en gestantes y microcefalia en los recién nacidos, se recomienda seguir con las investigaciones que lleguen a demostrar factores protectores en la población peruana.

.

PALABRAS CLAVE: Zika en gestantes, Microcefalia y Zika.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To establish the relationship that exists between newborns with microcephaly and pregnant women infected with ZIKV in the province of Chincha, 2017

MATERIALS AND METHODS: Basic, descriptive, explanatory and correlational study. A sample of 112 pregnant women with association confirmed / discarded to Zika virus infection, and their newborns with or without microcephaly is taken.

RESULTS: The newborns with microcephaly were 7 (6.3%); 5 (4.5%), of pregnant women with association confirmed to ZIKV, and, 2 (1.8%) with discarded association to ZIKV. 105 (93.8%) newborns did not present microcephaly, 62 (55.4%) of pregnant women with association confirmed to ZIKV, and, 43 (38.4%) with association discarded to ZIKV. Chi square, Odds Ratio and confidence interval indicated that the infection was not related to the presentation of microcephaly.

CONCLUSION: The relationship between newborns with microcephaly and pregnant women infected with ZIKV in the province of Chincha, 2017 was not established. It is recommended to continue with the study with a larger sample, to corroborate this lack of association, continue the investigation to demonstrate protective factors in the Peruvian population.

KEY WORDS: Zika in pregnant women, Microcephaly and Zika.

UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA” DE ICA

ESCUELA DE POST GRADO

DOCTORADO EN SALUD PUBLICA



**RECIÉN NACIDOS CON MICROCEFALIA Y GESTANTES INFECTADAS CON
VIRUS ZIKA, EN LA PROVINCIA DE CHINCHA, ENERO-DICIEMBRE 2017**

AUTOR: JORGE ISAAC CAAMAÑO CAFFERATA

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR EN SALUD PÚBLICA

ASESOR: DR. EUSEBIO ALIAGA GUILLÉN

ICA, PERÚ

2018

INTRODUCCION

El virus Zika (ZIKV) es un arbovirus del género flavivirus (familia *Flaviviridae*), transmitido por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*.

El 28 de marzo del 2017, se reportan por primera vez en la región Ica 28 casos ZIKV, confirmados por el Instituto Nacional de Salud. La mayoría de los casos provenían de Pueblo Nuevo, distrito de la provincia de Chincha. 3 pacientes eran gestantes que habían superado el primer trimestre del embarazo.

Se sabe que el 80% de las gestantes con ZIKV son asintomáticas.

Los recién nacidos de gestantes infectadas con el ZIKV pueden presentar bajo peso al nacer, altura por debajo de lo normal y microcefalia debido a la infección intraútero

Hasta el año 2013, la literatura no describe antecedentes de complicaciones en el feto o recién nacido (RN) tras la infección de la gestante por ZIKV, sin embargo, existe evidencia de transmisión transplacentaria o durante el parto.

El 17 de noviembre del 2015, en Brasil se reporta la presencia de ZIKV en dos gestantes cuyos fetos presentaban microcefalia, posteriormente reportan otras manifestaciones neurológicas en recién nacidos.

La literatura existente relacionada a la microcefalia asociada a recién nacidos de gestante infectada con ZIKV es escasa por lo que en el presente trabajo se investigará la presentación de la microcefalia en recién nacidos de gestantes infectadas por ZIKV en Chincha durante el año 2017.

CAPITULO I - Marco teórico

1.1 Antecedentes

a) Antecedentes internacionales

Schuler-Faccini y col, realizaron en Brasil, en el año 2015, la investigación titulada “Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly”, por lo que el 17/11/2015, “el Ministerio de Salud de Brasil, reportó un incremento inusitado de recién nacidos con y una probable relación entre la microcefalia y la infección por ZIKV durante la gestación”⁴.

Boadle A., realizó en Brasil en el 2016, la investigación titulada “Birth defects linked to Zika virus still rising in Brazil” llegando a la conclusión de que “los recién nacidos con microcefalia siguen aumentando en Brasil, los investigadores informaron haber encontrado nuevas pruebas vinculando el aumento del ZIKV que se extendía en las Américas. El Ministerio de Salud reportó que los casos con sospecha de microcefalia aumentaron de 3530 casos a 3893 casos en 10 días”⁵.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), (febrero – 2016), emite la “Declaración de la Secretaría de la OMS sobre la primera reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre el ZIKV y el aumento de los trastornos neurológicos y las malformaciones congénitas” informa hay una asociación temporal entre los casos de microcefalia y la transmisión del ZIKV en algunos entornos”⁶.

b) Antecedentes nacionales.

Guillén D, en julio del 2016, realizó en Lima, Perú el trabajo “Zika in Perú: Facing a neurological challenge”, donde reporta que hasta julio del 2016 se habían identificado, en el Perú casos de Zika en adultos y gestantes, alertando que lo más probable es que se presenten casos neurológicos en recién nacidos y en adultos. La alerta emitida indica, registra y explora

todos los casos de microcefalia con la finalidad de detectar Zika, poniendo en evidencia un serio problema, ya que no se sabe cuántos niños nacen con microcefalia en el Perú, por tanto, difícilmente se sabe si aumenta la prevalencia en una determinada región”².

El Ministerio de Salud del Perú, en diciembre del 2016, publicó el “Boletín Epidemiológico del Perú. Situación epidemiológica del virus Zika en el Perú” reportando que “hasta la semana epidemiológica 52, se habían notificado 61 gestantes infectadas por ZIKV, 36 casos de Jaén y 25 casos procedentes de Loreto, (02 de Yurimaguas, y 23 de Iquitos). Después de junio/ 2016 y hasta la Semana 52 (15-12-2016), las gestantes con infección por ZIKV tuvieron recién nacidos que clínicamente no presentaron microcefalia. Se registraron 38 recién nacidos (23 hombres y 15 mujeres). La mayoría fueron partos eutócicos (29/38). Se tomaron muestras para laboratorio a 29 de los 38 neonatos, 22 fueron negativos ZIKV, en los demás, a la fecha de la publicación aún estaban pendientes los resultados. 12 neonatos no se les tomó la muestra”³.

c) Antecedentes locales.

El Ministerio de Salud del Perú (MINSA), el 1° de abril del 2017, emitió el “Boletín Epidemiológico del Perú. Situación epidemiológica del virus Zika en el Perú, SE 13” reportando que “Hasta la SE 13-2017, estaban notificados 34 casos, el 3% (1) fueron sospechosos y el 97% (33) fueron casos confirmados, los 34 casos (100%) fueron sintomáticos. La tasa de incidencia acumulada nacional es 3,5/100 000 hab. También, el MINSA confirma la circulación del ZIKV en los distritos de Pueblo Nuevo, Chíncha Alta e Ica”¹

1.2 Bases teóricas

El ZIKV es un arbovirus, género flavivirus y, es transmitido principalmente por la picadura del mosquito/ zancudo del género Aedes^{7,8,9}, su período de incubación fluctúa entre 3 a 12 días^{10,11}.

Se estima que entre 75% a 80% de las pacientes con el ZIKV son asintomáticos^{8,10}.

Las manifestaciones del síndrome congénito asociado a la infección por ZIKV, incluyen microcefalia con otras condiciones antropométricas y varias alteraciones del sistema nervioso central y articular. También han aumentado los abortos espontáneos y obitos fetales, en quienes se identificaron otras patologías asociadas al ZIKV como por ejemplo hipoplasia pulmonar¹².

- Gestantes infectadas con ZIKV

A partir de diversas investigaciones se ha concluido que la evidencia encontrada confirma que existe asociación entre infección prenatal por ZIKV y microcefalia.

La fiebre por ZIKV; enfermedad poco conocida hasta hoy en América Latina y el Caribe, se asocia con manifestaciones neurológicas graves en neonatos y la sospecha de la relación entre ZIKV y microcefalia¹³.

El Zika se considera una alerta sanitaria mundial por las consecuencias en gestantes y sus recién nacidos, después de la epidemia detectada en Brasil en marzo de 2015 y su diseminación a América Latina¹⁴.

En Jaén, a toda mujer gestante, presente síntomas o no, se le realiza la prueba de laboratorio para diagnóstico del ZIKV, detectándose a 34 gestantes con ZIKV positivo. Los casos sintomáticos evolucionaron de manera favorable ¹⁵.

- Microcefalia asociada a ZIKV en gestantes

En octubre del 2015, Brasil reportó, en el noreste de Brasil, un aumento inesperado de recién nacidos con microcefalia en los establecimientos de salud públicos y privados¹⁶.

Un estudio reciente determinó que existe una relación causal entre infección por ZIKV durante la gestación y la microcefalia y otras anomalías graves en el cerebro del producto¹⁷.

Actualmente hay modelos matemáticos que miden el riesgo de microcefalias en fetos y recién nacidos neonatos de madres infectadas por ZIKV^{14, 18}.

La OMS (1/02/2016) reporta que existe asociación entre microcefalias y otros trastornos neurológicos (Ej. síndrome de Guillain Barré), que se asocia al ZIKV constituyendo una emergencia de salud pública internacional. Recomienda que los casos de microcefalia y de trastornos neurológicos deben ser investigados, buscando una probable asociación con el ZIKV. Se deben prevenir las infecciones por ZIKV, especialmente en embarazadas y mujeres en edad fértil¹⁹.

La OMS ha confirmado 1198 casos de microcefalia y trastornos neurológicos en Brasil, 8 casos en la Polinesia Francesa y 7 casos en Colombia²⁰.

A fines del 2015, Brasil informa una prevalencia de microcefalia de 20 casos/100.000 RN. Sin embargo, la asociación al ZIKV no siempre se pudo confirmar. En los neonatos no se detectó el ZIKV en la sangre, ya que la viremia se produce en la fase aguda de la infección, siendo la IgM su indicador; la IgG puede ser transferida durante el embarazo. Además, la infección en la gestante puede ser asintomática^{21, 22}.

Junto con la epidemia de ZIKV en las Américas, se ha visto un aumento inesperado de microcefalia congénita y alteraciones neurológicas graves en RN de gestantes con ZIKV²³.

La evidencia que apoya la relación entre el ZIKV y microcefalia incluye: la infección por ZIKV durante la gestación que coincidió con los defectos que se presentaron en el neonato; un fenotipo raro que relaciona la microcefalia y anomalías cerebrales en fetos o neonatos con infección congénita confirmada o no por ZIKV¹⁷.

1.3 Marco conceptual

Aislamiento viral en cultivo celular²⁴: Método directo para la detectar el ARN viral, es uno de los estándares para el diagnóstico definitivo.

Caso descartado²⁵: Gestante a la que se le toma muestra para el diagnóstico laboratorial de ZIKV, con prueba negativa para infección por ZIKV.

Gestante infectada por ZIKV²⁵: Gestante que tiene una prueba confirmatoria de laboratorio positiva: Prueba de detección de ARN viral mediante Transcripción Reversa seguida de Reacción en Cadena de la Polimerasa (qRT-PCR) en tiempo real y/o Aislamiento viral en cultivo celular.

Microcefalia. Perímetro cefálico: medida por debajo del Percentil 3 según curvas de referencia, edad gestacional y sexo. El valor absoluto de perímetro cefálico en centímetros con un decimal. Los valores absolutos correspondientes a los límites del Percentil 3 son: 31,6 cm en niñas y 32,0 cm en niños.

Prueba de detección de ARN viral mediante qRT-PCR en tiempo real²⁷: Es una prueba de biología molecular que constituye un método directo para la detección del ARN viral, es uno de los estándares para el diagnóstico definitivo. La prueba proporciona resultados específicos y es útil hasta el quinto día de la infección, se debe considerar solo la quinta parte de pacientes presenta síntomas.

Recién nacido con microcefalia²⁶

Neonato, edad gestacional menor a 37 semanas y perímetro cefálico por debajo del percentil 3: Curva de Fenton según edad gestacional y sexo (Anexo N°2)

Neonato, edad gestacional 37 semanas o más, perímetro cefálico por debajo del percentil 3: Tabla de la OMS según sexo (Anexo N°3).

Recién nacido con microcefalia con asociación confirmada con ZIKV²⁶:

Neonato, cualquier edad gestacional, caso sospechoso de microcefalia asociada a ZIKV, prueba laboratorial positiva a ZIKV en RN o madre, durante la gestación, o,

Neonato, cualquier edad gestacional, caso sospechoso de microcefalia posiblemente asociada a ZIKV y con alteraciones morfológicas intracraneales diagnosticadas imagenología y en quienes se ha excluido otras posibles causas conocidas.

Recién nacido con microcefalia con asociación descartada a ZIKV²⁶

Neonato, cualquier edad gestacional, caso sospechoso de microcefalia probablemente asociada a ZIKV, con confirmación de causa etiológica, infecciosa o no, que no incluya la infección por ZIKV en el neonato o madre.

1.4 Marco Filosófico

Al reportarse por primera vez en la región Ica la presencia del ZIKV en gestantes, surge la preocupación de las complicaciones que puede presentar el RN, considerando que la mayoría de las gestantes son asintomáticas (más del 80%).

Por los estudios en Brasil y Polinesia Francesa donde se asoció el incremento de microcefalia con la infección de gestantes por ZIKV, se observa que, en el país, la literatura referente a este tema es escasa.

Al reportarse, el 28 de marzo del 2017, por primera vez en la región Ica, casos de gestantes infectadas por ZIKV, confirmados por el Instituto Nacional de Salud, se hace necesario realizar la vigilancia de sus recién nacidos, con la finalidad de identificar secuelas congénitas.

Al ser la microcefalia una característica fácilmente valorable, y que puede ser realizada en todos los establecimientos de salud, en el presente trabajo se investigará la presentación de la microcefalia en recién nacidos de gestantes infectadas por ZIKV en Chíncha durante el 2017 con la finalidad de alertar a las autoridades y a la población sobre la probabilidad de que el recién nacido, producto de una gestante infectada por ZIKV pueda tener alteraciones neurológicas que comprometan tanto su desarrollo, como el bienestar familiar y social, lo que conllevará a que las mujeres en edad fértil tomen las medidas preventivas para evitar la infección por ZIKV.

CAPITULO II - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 Situación problemática.

El ZIKV es un arbovirus del género flavivirus (familia Flaviviridae), y es transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*.

El 28 de marzo del 2017, se reportan por primera vez en la región Ica 28 casos ZIKV, confirmados por el Instituto Nacional de Salud. La mayoría de los casos provenían del distrito de Pueblo Nuevo - Chincha. 3 de los infectados eran gestantes que habían superado el primer trimestre del embarazo.

Se tiene conocimiento que el 80% de las gestantes con ZIKV son asintomáticas.

Los RN de gestantes infectadas con el ZIKV pueden presentar bajo peso al nacer, altura por debajo de lo normal y microcefalia debido a la infección intraútero.

Hasta el 2013, la literatura no describe antecedentes de complicaciones en el feto o recién nacido (RN) tras la infección de la gestante por ZIKV, sin embargo, existe evidencia de transmisión transplacentaria o durante el parto.

El 17 de noviembre del 2015, en Brasil se reporta la presencia de ZIKV en dos gestantes cuyos fetos presentaban microcefalia, posteriormente reportan otras manifestaciones neurológicas en recién nacidos.

La literatura existente relacionada a la microcefalia asociada a recién nacidos de gestante infectada con ZIKV es escasa por lo que en el presente trabajo se investigará la presentación de la microcefalia en recién nacidos de gestantes infectadas por ZIKV en Chincha durante el 2017.

2.2 Formulación del problema.

a) Problema general.

¿Cuál es la relación entre los recién nacidos con microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en Chíncha, en el 2017?

b) Problemas específicos.

- ¿Cuál es la relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación confirmada con ZIKV y la gestante infectada con ZIKV en Chíncha, en el 2017?
- ¿Cuál es la relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación descartada a ZIKV y la gestante infectada con ZIKV en Chíncha, en el 2017?
- ¿Cuál es la relación entre el recién nacido sin microcefalia y la gestante infectadas con ZIKV en Chíncha, en el 2017?

2.3 Justificación e importancia de la investigación.

Existe carencia de conocimiento entre la relación que existe entre la gestante infectada por ZIKV y la presentación de microcefalia asociada a ZIKV en el recién nacido.

El presente estudio, ha permitido conocer si existe relación entre gestantes infectadas por ZIKV y la microcefalia asociada a ZIKV en el recién nacido, con énfasis a la identificación temprana de las gestantes infectadas con ZIKV con la finalidad tomar las medidas sanitarias adecuadas para la atención del recién nacido con microcefalia asociada a ZIKV.

2.4 Objetivos de la investigación.

a) Objetivo general.

Establecer la relación entre los recién nacidos con microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en Chíncha, 2017

b) Objetivos específicos.

- Establecer relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación confirmada a infección con ZIKV y la gestante infectada con ZIKV en Chíncha, 2017
- Establecer relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación descartada a ZIKV y la gestante infectada con ZIKV en Chíncha, 2017
- Establecer la relación entre el recién nacido sin microcefalia y la gestante infectada con ZIKV en Chíncha, 2017

2.5 Hipótesis de la investigación.

a) Hipótesis general.

Existe relación entre los recién nacidos con microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en Chíncha, 2017

b) Hipótesis específicas.

- Existe relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación confirmada con ZIKV, y las gestantes infectadas con ZIKV en Chíncha, 2017.
- Existe relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación descartada a la infección con ZIKV y las gestantes infectadas con ZIKV en Chíncha, 2017.

- Existe relación entre el recién nacido sin microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en Chíncha, 2017.

2.6 Variables de la investigación.

a) Identificación de variables.

- Variable Independiente: Gestantes infectadas por ZIKV en la provincia de Chíncha, enero-diciembre 2017
- Variable Dependiente: Recién nacidos con microcefalia asociado a ZIKV en la provincia de Chíncha, enero-diciembre 2017
- Variables intervinientes
 - Edad materna:
La muestra poblacional se dividirá en clases, según las etapas de vida aprobadas en la Resolución Ministerial 538-2009/MINSA
Clase 1: Adolescente 15-17años, 11 meses, 29 días (se considerará 15-17 años)
Clase 2: Joven: 18-29 años, 11 meses, 29 días (se considerará 18-29 años)
Clase 3: Adulto: >30 años

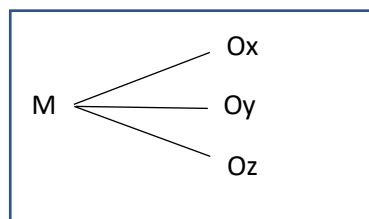
b) Operacionalización de variables.

MATRIZ DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES							
PROYECTO DE TESIS: "RECIÉN NACIDOS CON MICROCEFALIA Y GESTANTES INFECTADAS CON ZIKV, EN LA PROVINCIA DE CHINCHA, ENERO-DICIEMBRE 2017"							
VARIABLE	TIPO	NATURALEZA	CALIFICACIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO	FUENTE
X1= Gestante infectada por ZIKV en la provincia de Chíncha, enero-diciembre 2017	Independiente	Cualitativa	Nominal	Prueba qRT-PCR ó Aislamiento viral en cultivo celular	Positivo Negativo	Observación Ficha de estudio	Resultado de la prueba emitida por el Instituto Nacional de Salud
Y1 = Microcefalia en recién nacidos, en la provincia de Chíncha, enero-diciembre 2017	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Recién nacido con microcefalia con asociación confirmada con ZIKV	Si No	Observación Ficha de estudio	Ficha de evaluación epidemiológica. Oficina de Epidemiología de la Red Chíncha
				Recién nacido con microcefalia con asociación descartada con ZIKV	Si No	Observación Ficha de estudio	Ficha de evaluación epidemiológica. Oficina de Epidemiología de la Red Chíncha
				Recién nacido sin microcefalia y gestante infectada por ZIKV	Si No	Observación Ficha de estudio	Ficha de evaluación epidemiológica. Oficina de Epidemiología de la Red Chíncha

CAPÍTULO III.- METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.

3.1 Tipo, Nivel y Diseño de la Investigación.

- Tipo de Investigación: Básica
- Nivel de la Investigación: Descriptivo y explicativo.
- Diseño de la Investigación: Correlacional



3.2 Población y muestra.

- Población: Conformada por gestantes que contaron con una prueba de detección de ARN viral mediante qRT-PCR y/o Aislamiento viral en cultivo celular, en la provincia de Chincha, enero a diciembre 2017.
- Muestra: Durante el año 2017, se han reportado 161 gestantes con una prueba de detección de ARN viral mediante qRT-PCR y/o Aislamiento viral en cultivo celular. En el presente estudio se tomó el total de la población, 112 gestantes, que cumplieron con los criterios de inclusión.

- Criterios de inclusión

Gestante infectada por ZIKV:

- Que tiene una prueba confirmatoria de laboratorio positiva: Prueba qRT-PCR y/o Aislamiento viral en cultivo celular.
- Residente en Chincha

Gestante caso descartado de ZIKV

- Toda gestante con sospecha de ZIKV que tiene un resultado negativo de qRT-PCR

Recién nacido con microcefalia

- Neonato, edad gestacional menor a 37 semanas y perímetro cefálico por debajo del percentil 3: Curva de Fenton según edad gestacional y sexo (Anexo N°2)
- Neonato, edad gestacional 37 semanas o más, perímetro cefálico por debajo del percentil 3: Tabla de la OMS según sexo (Anexo N°3).
- Prueba de detección de ARN viral mediante qRT-PCR y/o Aislamiento viral en cultivo celular.
- Criterios de exclusión

Gestante

- Que no tenga una prueba confirmatoria de laboratorio positiva: Prueba de qRT-PCR y/o Aislamiento viral en cultivo celular

Recién Nacido

- No cuente con medida de perímetro cefálico
- Criterios de eliminación

Gestante:

- Que no resida en la provincia de Chincha.

Recién Nacido

- No cuente con prueba de qRT-PCR y/o Aislamiento viral en cultivo celular.

CAPÍTULO IV - TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.

4.1 Técnicas de recolección de datos.

Las técnicas de recolección de datos que se utilizaron fueron: Observación estructurada, no participativa y análisis documental.

Para el análisis documental se tomaron en cuenta todas las “Fichas de Investigación y seguimiento de gestantes con sospecha o confirmación de infección por virus Zika” (Anexo N°4), donde se realizó una observación estructurada, no participativa, considerando para el presente trabajo a las Gestantes y Recién Nacidos que cumplieron con los criterios de inclusión.

4.2 Instrumentos de recolección de datos.

Se elaboró un protocolo de trabajo tipo encuesta el cual fue aplicado como cuestionario realizado en base a la “Fichas de Investigación y seguimiento de gestantes con sospecha o confirmación de infección por virus Zika” (Anexo N°5).

4.3 Técnicas de procesamiento, análisis e interpretación de resultados.

Utilizando el programa Excel de Microsoft Office 365, se elaboró la base de datos donde se transfirió la información recolectada, habiéndose realizado un control de calidad previo. El instrumento de recolección de datos fue validado mediante el juicio de 4 expertos y la prueba de confiabilidad de Kuder-Richardson (KR 20), habiéndose obtenido un $KR\ 20 = 0.80$.

Se realizó el análisis descriptivo de las variables y se obtuvieron frecuencias simples y proporciones. Se realizó el análisis bivariado mediante el test del Chi cuadrado asumiéndose una relación significativa si $p < 0.05$.

Se utilizó el Odds ratio (OR) para determinar la relación de riesgo. Con la prueba Chi cuadrado se rechazó la hipótesis nula si el valor esperado de chi cuadrado es igual o mayor que el valor crítico, mientras que el OR se calculó mediante el cálculo de la razón de productos cruzados con los datos de la tabla de contingencia, teniendo como puntos críticos de comparación la siguiente tabla:

OR= 1	No hay asociación entre la presencia del factor y el evento de interés. La variable no es un factor de riesgo ni de protección.
OR > 1	La asociación es positiva, es decir, la presencia del factor se asocia a mayor ocurrencia del evento. La variable es un factor de riesgo
OR < 1	La asociación es negativa, es decir, la presencia del factor no se asocia a mayor ocurrencia del evento.

CAPÍTULO V - CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

La inferencia para la prueba de hipótesis que se efectuó con la estadística chi cuadrado a partir de los datos recolectados.

Las hipótesis que se contrastaron fueron las siguientes:

- Hipótesis general

Ho: No existe relación entre los recién nacidos con microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en la provincia de Chíncha, año 2017

Ha: Existe relación entre los recién nacidos con microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en la provincia de Chíncha, año 2017

- Hipótesis específica 1

Ho: No existe relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación confirmada con ZIKV, y las gestantes infectadas con ZIKV en la provincia de Chíncha, año 2017.

Ha: Existe relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación confirmada con ZIKV, y las gestantes infectadas con ZIKV en la provincia de Chíncha, año 2017.

- Hipótesis específica 2

Ho: No existe relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación descartada a la infección con ZIKV y las gestantes infectadas con ZIKV en la provincia de Chíncha, año 2017.

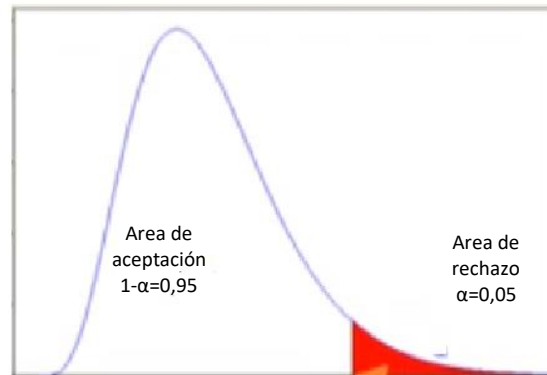
Ha: Existe relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación descartada a la infección con ZIKV y las gestantes infectadas con ZIKV en la provincia de Chíncha, año 2017.

- Hipótesis específica 3

Ho: No existe relación entre el recién nacido sin microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en la provincia de Chíncha, año 2017.

Ha: Existe relación entre el recién nacido sin microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en la provincia de Chíncha, año 2017.

Al aplicar el estadístico de chi-cuadrado se obtuvo en la hipótesis general y las hipótesis específicas un p-valor mayor a 0,05 por lo que, para un nivel de confianza del 95% ($\alpha=0,05$), se aceptaron las hipótesis nulas ya que no se tienen evidencias estadísticas para aceptar las hipótesis alternas



p-valor > 0,05

CAPÍTULO VI - PRESENTACIÓN, INTERPRETACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

6.1 Presentación e interpretación de resultados.

La población total estuvo conformada por 161 “Fichas de Investigación y seguimiento de gestantes con sospecha o confirmación de infección por virus Zika”, de las cuales 112 fichas (69.6%) cumplieron con los criterios de inclusión por lo que fueron consideradas para la presente tesis. Estas pacientes tuvieron un diagnóstico laboratorial por rTQ-PCR positivo o negativo a ZIKV, cumpliendo con el criterio que las definió como “Caso confirmado o descartado de ZiKV” y conformaron la muestra del presente trabajo.

Esta muestra fue de carácter censal, se tomaron todas las “Fichas de Investigación y seguimiento de gestantes con sospecha o confirmación de infección por virus Zika” de enero a diciembre del 2017. Se excluyeron 49 fichas por presentar defectos en la calidad de la información, siendo el principal defecto el llenado incompleto de las fichas. Luego de obtenida la aprobación de la Dirección del Hospital San José de Chíncha, a través de su Comité de Ética e Investigación, se procedió a recopilar la data mediante la utilización de una Ficha de recolección Ad-Hoc, confeccionada por el investigador en coordinación con el asesor y aprobada por la Oficina de Investigación.

CUADRO N° 1

GESTANTES CON RESULTADO DE qRT-PCR SEGÚN EDAD Y DISTRITO DE PROCEDENCIA

Distrito	EDAD							
	15-17 años		18-29 años		>30 años		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Chincha Alta	1	0.9	28	25.0	13	11.6	42	37.5
Pueblo Nuevo	1	0.9	26	23.2	8	7.1	35	31.3
Sunampe	0	0.0	15	13.4	2	1.8	17	15.2
Grocio Prado	0	0.0	8	7.1	5	4.5	13	11.6
Alto Larán	0	0.0	1	0.9	1	0.9	2	1.8
El Carmen	1	0.9	1	0.9	0	0.0	2	1.8
Tambo de Mora	0	0.0	1	0.9	0	0.0	1	0.9
TOTAL	3	2.7	80	71.4	29	25.9	112	100.0

Fuente: Datos del Instrumento de trabajo

La provincia de Chincha cuenta con 11 distritos, las pacientes que formaron parte del estudio procedían de Chincha Alta 42 (37,5%); Pueblo Nuevo, 35 (31,3%); Sunampe, 17 (15,2%); Grocio Prado, 13 (11,6%); Alto Larán, 2 (1,8%); El Carmen 2 (1,8%) y Tambo de Mora 1 (0,9%), 3 (2,7%) tenían entre 15 a 17 años; 80 (71.4%) entre 18-29 años y 29 (25,9%) fueron mayores de 30 años.

CUADRO N° 2

GESTANTES INFECTADAS POR ZIKV EN LA PROVINCIA DE CHINCHA SEGÚN EDAD GESTACIONAL

TRIMESTRE	GESTANTES	
	N°	%
I TRIMESTRE	7	10,4
II TRIMESTRE	17	25,4
III TRIMESTRE	43	64,2
TOTAL	67	100.0

Fuente: Datos del Protocolo de trabajo

De las 112 gestantes que ingresaron al estudio, 67 (59.8%) tuvieron una prueba de qRT-PCR positiva. En el primer trimestre del embarazo 7 (10.4%) gestantes tuvieron confirmación laboratorial, 17 (25.4%) lo tuvieron en el segundo trimestre del embarazo y, en 43 (64.2%) gestantes, la confirmación se realizó en el tercer trimestre del embarazo

CUADRO N° 3

RESULTADO DE qRT-PCR EN RECIEN NACIDOS SEGÚN RESULTADOS DE qRT-PCR DE GESTANTES

		Recién Nacido			
		POSITIVO		NEGATIVO	
GESTANTES	POSITIVO	0	0	67	59.8
	NEGATIVO	0	0	45	40.2
TOTAL		0	0	112	100.00

Fuente: Datos del Protocolo de trabajo

Para el presente trabajo se incluyeron 112 gestantes con sus recién nacidos, de los cuales 67 (59,8%) recién nacidos de las gestantes ZIKV confirmado tuvieron rTQ-PCR negativo, y 45 (40,2%) de las gestantes ZIKV negativo tuvieron un resultado para q-rct positivo negativo. Ningún recién nacido tuvo un rTQ-PCR positivo.

CUADRO N° 4
PERÍMETRO CEFÁLICO DE RECIÉN NACIDOS SEGÚN EDAD GESTACIONAL Y SEXO

Recién Nacido	Perímetro Cefálico												TOTAL					
	Niños						Niñas											
	< percentil 3 (<32.0 cm)		> percentil 3 (>32.0 cm)		TOTAL		< percentil 3 (<31.6 cm)		> percentil 3 (>31.6 cm)		TOTAL		< percentil 3 (<31.6 cm)		> percentil 3 (>31.6 cm)		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
PRETERMINO	1	0.9	3	2.7	4	3.6	1	0.9	3	2.7	4.0	3.6	2	1.8	6	5.4	8	7.1
A TERMINO	2	1.8	36	32.1	38	33.9	3	2.7	63	56.3	66.0	58.9	5	4.5	99	88.4	104	92.9
N°	3	2.7	39	34.8	42	37.5	4	3.6	66	58.9	70.0	62.5	7	6.3	105	93.8	112	100.0

Fuente: Datos del Protocolo de trabajo

Se evaluaron 112 recién nacidos a término de los cuales 7 (6.3%) tuvieron un perímetro cefálico menor al percentil 3 de la tabla de Fenton, cumpliendo con el criterio de microcefalia, 105 (93.8%) tuvieron un perímetro cefálico mayor al percentil 3.

CUADRO N° 5

RECIEN NACIDO CON Y SIN MICROCEFALIA Y SU ASOCIACION CON GESTANTE INFECTADA CON ZIKA Y SIN ZIKA

Recien Nacido	GESTANTE				TOTAL	
	INFECTADA		NO INFECTADA			
	CON ZIKV		CON ZIKV		N°	%
	N°	%	N°	%		
CON MICROCEFALIA	5	4.5	2	1.8	7.0	6.3
SIN MICROCEFALIA	62	55.4	43	38.4	105.0	93.8
TOTAL	67	59.8	45	40.2	112.0	100.0

Fuente: Datos del Protocolo de trabajo, p-valor=0,5177 (p-valor>0.05); OR = 1,73 (IC: 95%: 0.38-9.46)

Los recién nacidos con microcefalia fueron 7 (6,3%) de los cuales 5 (4,5%), eran de gestantes con asociación confirmada a ZIKV, y, 2 (1,8%) de gestantes con asociación descartada a ZIKV. 105 (93.8%) recién nacidos no presentaron microcefalia, 62 (55.4%) eran de gestantes con asociación confirmada a ZIKV, y, 43 (38,4%) eran de gestantes con asociación descartada a ZIKV. Considerando la prueba de chi cuadrado, la diferencia no es estadísticamente significativa. El OR y el intervalo de confianza indican que la infección con Zika de la gestante no está relacionada con la presentación de microcefalia en el recién nacido.

6.2 Discusión de los resultados.

El ZIKV es un arbovirus del género flavivirus que transmitido principalmente por la picadura del zancudo del género *Aedes*^{7,8,9}. Se ha estimado que entre el 75% - 80% de las personas con ZIKV son asintomáticas^{8,10}.

Muchas investigaciones han concluido que la microcefalia y la infección prenatal por ZIKV están relacionadas.

Hasta la semana epidemiológica 13 del 2017, el MINSA-Perú, reportó que, en Jaén, se realizó el diagnóstico del ZIKV a toda gestante, con o sin síntomas, pudiendo identificarse 34 gestantes con prueba positiva a ZIKV⁵, en este mismo año 2017, entre enero y diciembre, en Chíncha, se inicia una vigilancia en gestante detectándose que de las 112 gestantes que ingresaron al estudio, 67 (59.8%) tuvieron una prueba de qRT-PCR positiva, observándose que más del 50% de gestantes presentaban asociación confirmada a infección por ZIKV.

La OMS, el 1 de febrero de 2016 reporta que las microcefalias que se asocian al ZIKV son una emergencia internacional de salud pública por lo que recomendó vigilar los casos de microcefalia que se presenten, así como los trastornos neurológicos, e investigar la relación con el ZIKV e implementar las medidas para prevenir las infecciones por arbovirus, particularmente en embarazadas y mujeres en edad fértil¹⁹.

Se debe tener en cuenta que los niños afectados por ZIKV, no se detecta el ZIKV en sangre, debido a que la viremia se da durante la fase aguda. La IgM indicaría que la infección está presente, mientras se debe tener en cuenta que la IgG pueden ser transmitida por la madre gestante.

En el presente trabajo, las 67 gestantes que tuvieron infección asociada al ZIKV, tuvieron recién nacidos con q-RTPCR negativo, no detectándose en la sangre ZIKV, por lo que no fue posible establecer una relación.

En octubre del 2015, Brasil notificó un aumento de recién nacidos con microcefalia en los establecimientos de salud públicos y privados, ubicados en el noreste de Brasil¹⁶.

En el presente trabajo se encontraron que 67 (59,8%) de las gestantes con asociación confirmada a Zika tuvieron 5 (4.5%) recién nacidos con microcefalia y 45 (40.2%) de las gestantes con asociación descartada ZIKV tuvieron 2 (1,8%) de recién nacidos con microcefalia, con la prueba de chi cuadrado se obtuvo un p-valor > 0.25 , lo que descartó la asociación entre el ZIKV y la microcefalia.

Un estudio reciente concluyó que, entre la infección por el ZIKV en la gestante, la microcefalia y otras anomalías cerebrales graves en el neonato, se encuentran relacionados¹⁷.

Existen modelos matemáticos que han sido publicados y que miden el riesgo que hay entre gestantes infectadas por ZIKV y sus productos que presentan microcefalia^{14, 18}.

Al reportarse, el 28 de marzo del 2017, por primera vez la región Ica, casos de gestantes infectadas por ZIKV, confirmados por pruebas de laboratorio realizadas por el Instituto Nacional de Salud, se hace necesario realizar la vigilancia a los recién nacidos, con la finalidad de identificar secuelas congénitas.

Al ser la microcefalia una característica de fácil valoración, y, que puede ser realizada por todos los establecimientos de salud, en el presente trabajo se investigó la presentación de la microcefalia en recién nacidos de gestantes en Chíncha durante el 2017, estableciéndose que los recién nacidos con microcefalia fueron 7 (6,3%) de los cuales 5 (4,5%), eran de gestantes con asociación confirmada a ZIKV, y, 2 (1,8%) de gestantes con asociación descartada a ZIKV. 105 (93.8%) recién nacidos no presentaron microcefalia, 62 (55.4%) eran de gestantes con asociación confirmada a ZIKV, y, 43 (38,4%) eran de gestantes con asociación descartada a ZIKV. Considerando la prueba

de chi cuadrado, la diferencia de proporciones no resultó estadísticamente significativa, el OR y el intervalo de confianza indican que la infección con Zika de la gestante no está relacionada con la presentación de microcefalia en el recién nacido, sin embargo, se debe hacer notar que la amplitud del intervalo de confianza indica que es conveniente repetir el trabajo de investigación con una muestra de mayores dimensiones.

CONCLUSIONES

En la presente investigación:

1. No se encontró relación entre los recién nacidos con microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en Chíncha, 2017
2. No se encontró relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación confirmada con ZIKV, y las gestantes infectadas con ZIKV en Chíncha, 2017.
3. No se encontró relación entre el recién nacido con microcefalia con asociación descartada a la infección con ZIKV y las gestantes infectadas con ZIKV en Chíncha, 2017.
4. No se encontró relación entre el recién nacido sin microcefalia y las gestantes infectadas con ZIKV en Chíncha, 2017.

RECOMENDACIONES

1. Continuar con la vigilancia en gestantes, para detectar tempranamente a las gestantes con asociación confirmada a infección por ZIKV.
2. Seguir las recomendaciones dadas por la OMS, estandarizando la “vigilancia de los casos de microcefalia y de trastornos neurológicos”, e investigar si existe una relación causal con el ZIKV y para poder dar un tratamiento oportuno al recién nacidos.
3. Al no ser la asociación causal fácil de confirmar, se recomienda que a todo los recién nacidos de gestantes con asociación confirmada a infección por ZIKV, se les debe hacer q-RTPCR y dosaje de IgM el cual sería un indicador de infección activa.
4. Se debe hacer notar que la amplitud del intervalo de confianza, refuerza la propuesta de continuar con el trabajo con una muestra mayor, de corroborarse la falta de asociación entre la presencia de infección por ZIKV en gestantes y microcefalia en los recién nacidos, se recomienda seguir con las investigaciones que lleguen a demostrar factores protectores en la población peruana.

FUENTES DE INFORMACIÓN (bibliografía)

1. Ministerio de Salud Perú. Boletín Epidemiológico del Perú. Situación epidemiológica del virus zika en el Perú, [Internet] 2017. [citado 15 set 2017] SE 13 (AI 01-04-2017). Pág. 395 – 398. Disponible en:
<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2017/13.pdf>
2. GUILLEN, Daniel. Zika in Peru: Facing a neurological challenge. **Rev Neuropsiquiatr**, [Internet] 2016 [citado 15 set 2017] v. 79, Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972016000300001&lng=es&nrm=iso. accedido en 27 de agosto 2017.
3. Ministerio de Salud Perú. Boletín Epidemiológico del Perú. Situación epidemiológica del virus zika en el Perú, [Internet] 2016. [citado 15 set 2017] SE 52 (AI 31-12-2016). 25 (52). Pág. 1197 – 1202. Disponible en:
<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2016/52.pdf>
4. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly – Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet] 2016 [citado 15 set 2017]; 65:59-62. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6503e2.htm>
5. Boadle A. Birth defects linked to Zika virus still rising in Brazil. *Reuters Health Information. Brasil* [Internet] January, 20, 2016. [citado 15 set 2017]. Disponible en:
<https://www.reuters.com/article/us-health-zika-brazil-idUSKCN0UZ02R?feedName=wtMostRead&feedType=RSShttp://www.reuters.com/article/us-health-zika-brazilidUSKCN0UZ02R>.
6. OMS. Declaración de la OMS sobre la primera reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre el virus del Zika y el aumento de los trastornos neurológicos y las malformaciones congénitas. [Internet] 1 de febrero de 2016. [citado 15 set 2017] Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/es/>

7. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica. Infección por virus Zika. 16 de octubre 2015
8. CDC. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak - United States. Early Release / Vol. 65 January 19, 2016. Emily E Petersen, MD1; J. Erin Staples, MD, PhD2; Dana Meaney-Delman, MD3; Marc Fisher, MD2; Sascha R Elington, MSPH1; William M. Callaghan, MD1; Denise J Jamieson; MD1.
9. Dirección General de Epidemiología. Intensificación de la transmisión del virus Zika en las Américas y el riesgo de su introducción al Perú. Alerta Epidemiológiv. AE – DEVE N° 001-2016.
10. European Center for Disease. Prevention and Control. Rapid risk assessment: Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic- 24 November 2015. Stockholm: ECDC; 2015
11. Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Nacional de Salud. Circular conjunta externa del INS N° 061 de 2015. Vigilancia de la fiebre por virus Zika en su fase II epidémica y fortalecimiento de la prevención de la fiebre por virus Zika en grupos de riesgo. Colombia.
12. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Guía para la vigilancia de la enfermedad por el virus del Zika y sus complicaciones. Washington, D.C. OPS/OMS. 2016.
13. Mellado Peña MJ, García López-Hoterlano M. Zika. Impacto y morbilidad en Pediatría. Evid Pediatr. 2016; 12:38.
14. Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro — preliminary report. N Engl J Med. [Internet] 2016. [citado 15 set 2017] [Epub ahead of print.]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1602412>
15. Perú, Ministerio de Salud. Minsa activa el Comité Operativo de Emergencia Nacional de Salud para Prevención y Control de Zika [Internet]. Lima: MINSA.

- [citado el 30 Set 2017]. Disponible en:
<http://www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=18577>
16. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. [Internet] 2015. [citado 30 set 2017] Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32404&lang=es
 17. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects – Reviewing the evidence for causality. NEJM. [Internet] 2016. [citado 30 set 2017] DOI: 10.1056/NEJMSr1604338. Disponible en:
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMSr1604338.e>
 18. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. Lancet. 2016;387: 2125–32
 19. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS sobre la primera reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del virus de Zika y el aumento de las enfermedades neurológicas y las malformaciones congénitas. Ginebra: OMS [Internet] 2016. [citado 30 set 2017] Disponible en: <http://who.int>
 20. World Health Organization. Zika situation report, [Internet] 2016. [citado 30 set 2017] Disponible en:
<http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/28-april-2016/> en/
 21. European Centre for Disease Prevention and Control. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. [Internet] 2016. [citado 30 set 2017] Disponible en:
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-8-february-2016.pdf>

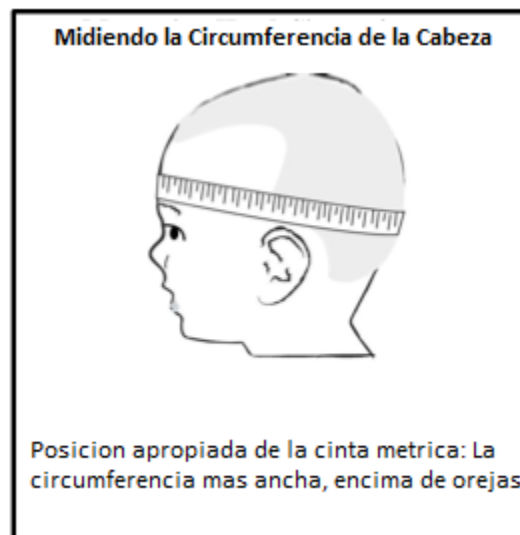
22. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil, 2015. MMWR. 2016; 65: 59–62.
23. Zammarchi L, Stella G, Mantella A, Bartolozzi D, Tappe D, Gunther S, et al. Zika virus infection imported to Italy: clinical, immunological and virological findings, and public health implications. J Clin Virol. 2015;63:32-5.
24. Cabezas C, García P. Diagnóstico de la infección por el virus ZIKV. An Fac med. [Internet] 2017 [citado 30 set 2017] vol. 78(1):89-93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i1.13028>
25. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Viceministerial N° 0027-2016-SA-DVM-SP. 16/08/2016. Aprueba el “Protocolo Sanitario de Urgencia para la vigilancia y seguimiento de gestantes con sospecha o confirmación de infección por virus ZIKV”.
26. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Lineamientos preliminares de vigilancia de microcefalia en recién nacidos en entornos con riesgo de circulación de virus Zika. Washington, D.C., [Internet] 2016. [citado 30 set 2017] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32999&lang=en
27. Cabezas C, García P. Diagnóstico de la infección por el virus Zika. An Fac med. [Internet] 2017 [citado 30 set 2017] Vol. 78(1):89-93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i1.13028>

ANEXOS

ANEXO N° 1

COMO TOMAR EL PERIMETRO CEALICO

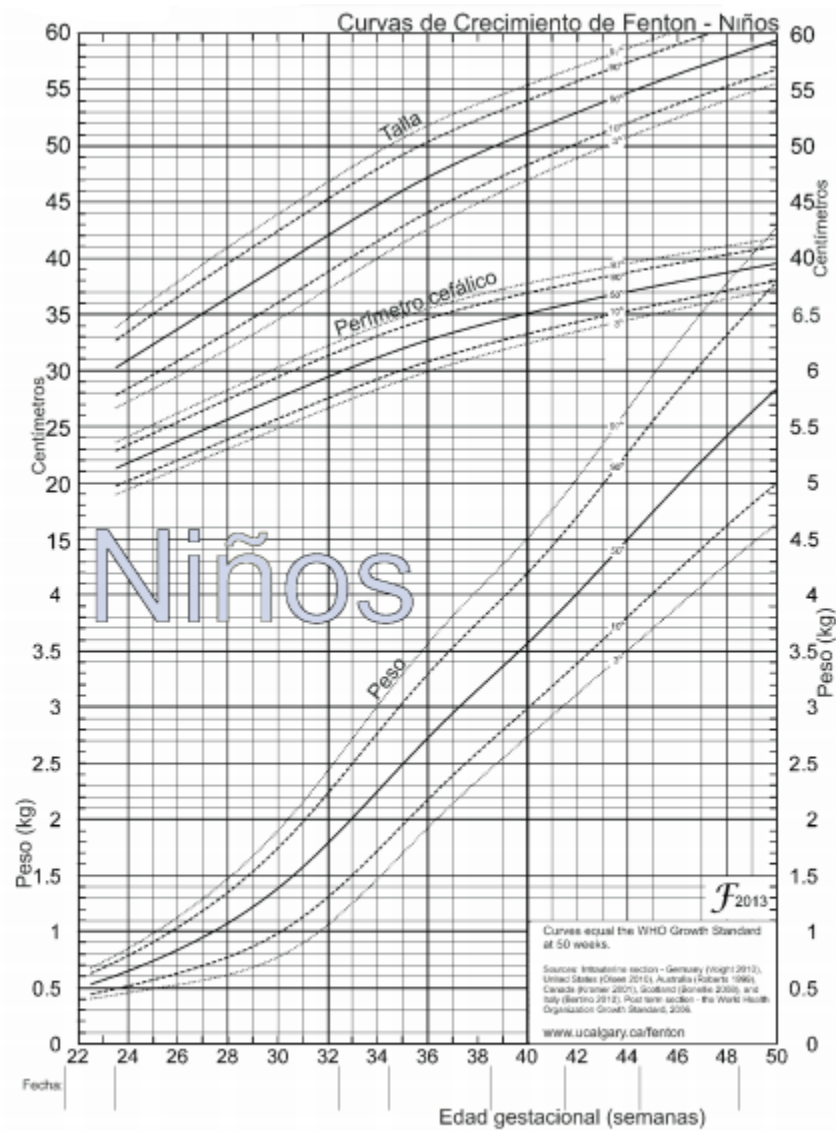
El perímetro cefálico se mide alrededor de la parte más grande de la cabeza del niño. Esta medida usualmente se toma a niños con edades comprendidas entre 0 y 3 años. La medida debe tomarse con una cinta métrica que no se estire. Típicamente se hace con una cinta métrica flexible de metal. Para medir, envuelva la cinta firmemente alrededor del punto donde el perímetro cefálico sea mayor. Normalmente esto ocurre en la frente, de uno a dos dedos por encima de las cejas, y por detrás, en la zona más prominente de la parte trasera de la cabeza. Tome la medida tres veces y anote la mayor con precisión de 0,1 cm.



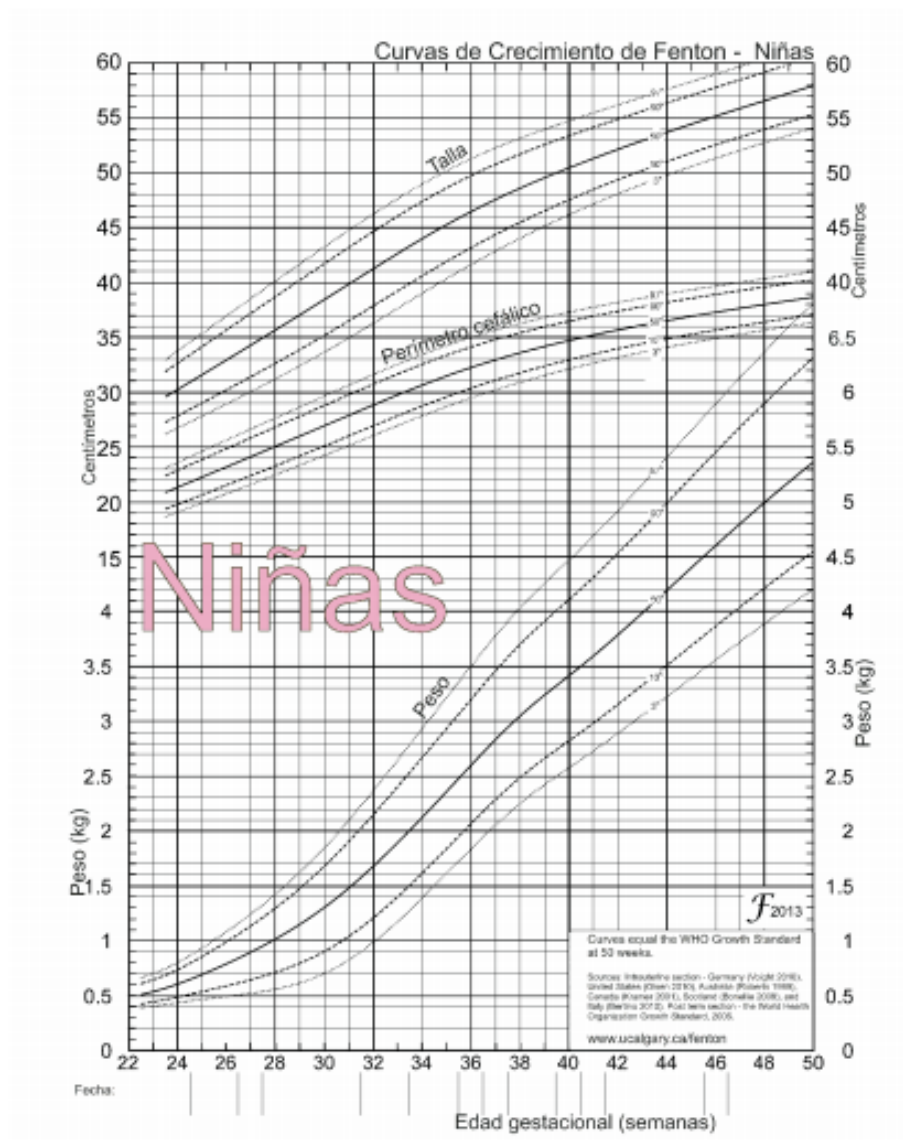
Orphan Nutrition. Como utilizar las curvas de patrones de crecimiento de la OMS. Como tomar las medidas del perímetro cefálico.
http://www.orphannutrition.org/spanish/nutrition-best-practices/growth-charts/using-the-who-growth-charts/#head_circumference

ANEXO N°2

Curvas de Fenton



University of Calgary. Curvas de Crecimiento para recién nacidos prematuros. Calgary, 2013. Disponible en: <http://ucalgary.ca/fenton/2013-languages>

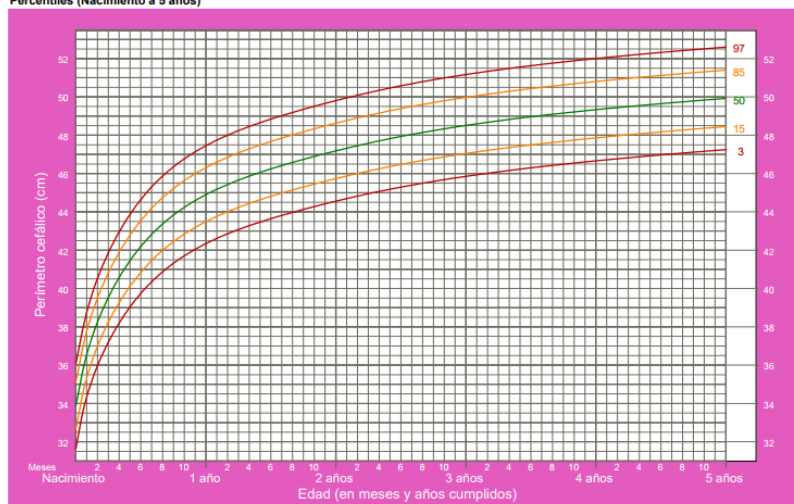


University of Calgary. Curvas de Crecimiento para recién nacidos prematuros. Calgary, 2013. Disponible en: <http://ucalgary.ca/fenton/2013-languages>

ANEXO N°3

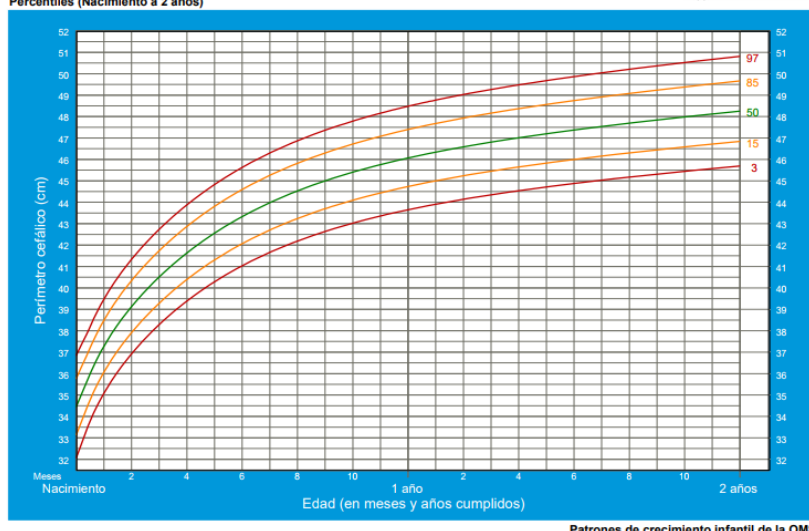
Perímetro cefálico para la edad Niñas

Percentiles (Nacimiento a 5 años)



Perímetro cefálico para la edad Niños

Percentiles (Nacimiento a 2 años)



Organización Mundial de la Salud. Perímetro Cefálico para la edad en niñas. Disponible en:

http://www.who.int/childgrowth/standards/second_set/cht_hcfa_ninas_p_0_5.pdf?ua=1

ANEXO N°4

FICHA DE SEGUIMIENTO DE GESTANTES CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA																																							
I. DATOS DE NOTIFICACIÓN																																							
1. DSA/DRESA/GEPESA:					2. EESS notificante:																																		
3. Apellidos y Nombres:																																							
II. DATOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS																																							
4. Refiere antecedente de compañero sexual con criterios de caso sospechoso/confirmado de la infección por virus Zika. ☐ SI ☐ NO																																							
5. Probable vía de transmisión: Pícdura mosquito ☐ Sexual ☐ Sanguínea ☐																																							
6. Informe ecográfico con probable microcefalia fetal/calificación intracraneal ☐ SI ☐ NO 7. Fecha de informe: / /																																							
8. Informe ecográfico con otra probable patología fetal ☐ SI ☐ NO 9. Fecha de informe: / /																																							
10. Especifique: _____																																							
11. Antecedentes patológicos y obstétricos de importancia ☐ SI ☐ NO 12. Especifique: _____																																							
III. OTROS EXÁMENES DE LABORATORIO																																							
13. Se realizó pruebas: Toxoplasmosis ☐ Rubéola ☐ Citomegalovirus ☐ Herpes ☐ Sífilis ☐ VIH ☐																																							
14. Resultados: Reactivo/Positivo ☐ 15. Especifique: _____																																							
IV. GESTACIÓN ACTUAL Y ATENCIÓN PRENATAL																																							
16. Atención prenatal ☐ SI ☐ NO 17. N° total de APN ☐ 18. EG (1era APN) ☐ Sem ☐ 19. Fecha de UR: / /																																							
20. Tuvo complicaciones durante el embarazo, parto o puerperio: ☐ SI ☐ NO 21. Especifique - CE 10: _____																																							
V. CLASIFICACIÓN																																							
☐ SOSPECHOSO ☐ CONFIRMADO ☒ DESCARTADO																																							
VI. SEGUIMIENTO ECOGRÁFICO																																							
23. Examen ecográfico de seguimiento ☐ SI ☐ NO 24. Fecha: / / 25. EG: ☐ 26. PC: ☐ 27. DBP: ☐																																							
Examen ecográfico de seguimiento ☐ SI ☐ NO Fecha: / / EG: ☐ PC: ☐ DBP: ☐																																							
Examen ecográfico de seguimiento ☐ SI ☐ NO Fecha: / / EG: ☐ PC: ☐ DBP: ☐																																							
Examen ecográfico de seguimiento ☐ SI ☐ NO Fecha: / / EG: ☐ PC: ☐ DBP: ☐																																							
Examen ecográfico de seguimiento ☐ SI ☐ NO Fecha: / / EG: ☐ PC: ☐ DBP: ☐																																							
Examen ecográfico de seguimiento ☐ SI ☐ NO Fecha: / / EG: ☐ PC: ☐ DBP: ☐																																							
28. Inf. ecográfico con probable microcefalia fetal/calificación intracraneal ☐ SI ☐ NO 29. Fecha de Ex. ecográfico: / /																																							
30. Otras conclusiones y hallazgos - CE 10: _____																																							
VII. DATOS DEL PARTO Y RECIÉN NACIDO																																							
31. Finalización del embarazo: Parto por Cesárea ☐ Parto vaginal ☐ Aborto ☐																																							
32. Fecha de parto o aborto: / / 33. Hora de parto o aborto: / / hh/mm																																							
34. Recién nacido: RN vivo ☐ Obito ☐ RN fallecido primeras horas de vida ☐																																							
35. Fecha defunción RN: / / 36. Hora de defunción RN: / / hh/mm																																							
37. Peso al nacer (gramos) ☐ 38. Taille al nacer (cm) ☐ 39. Edad gestacional al nacer ☐																																							
40. Perímetro cefálico al nacer (CON UN DECIMAL) ☐ 41. PC 24h post parto ☐ 42. Microcefalia ☐ SI ☐ NO																																							
43. Presente el feto/RN otra anomalía congénita ☐ SI ☐ NO 44. Especifique - CE 10: _____																																							
45. Otros exámenes radiológicos: Eco cerebral ☐ RMN ☐ TAC ☐ Ninguno ☐																																							
46. Conclusiones y hallazgos: _____																																							
Indique si se le tomaron muestras de tejido o sangre para identificar presencia del Zika:																																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>SI</th> <th>NO</th> <th>Fecha Toma de Muestra</th> <th>Fecha del resultado</th> <th>Resultado</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>47. Sangre</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>/ /</td> <td>/ /</td> <td>Positivo ☐ Negativo ☐</td> </tr> <tr> <td>48. Orina</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>/ /</td> <td>/ /</td> <td>Positivo ☐ Negativo ☐</td> </tr> <tr> <td>49. Tejido</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>/ /</td> <td>/ /</td> <td>Positivo ☐ Negativo ☐</td> </tr> <tr> <td>50. Líquido amniótico</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>/ /</td> <td>/ /</td> <td>Positivo ☐ Negativo ☐</td> </tr> </tbody> </table>											SI	NO	Fecha Toma de Muestra	Fecha del resultado	Resultado	47. Sangre	☐	☐	/ /	/ /	Positivo ☐ Negativo ☐	48. Orina	☐	☐	/ /	/ /	Positivo ☐ Negativo ☐	49. Tejido	☐	☐	/ /	/ /	Positivo ☐ Negativo ☐	50. Líquido amniótico	☐	☐	/ /	/ /	Positivo ☐ Negativo ☐
	SI	NO	Fecha Toma de Muestra	Fecha del resultado	Resultado																																		
47. Sangre	☐	☐	/ /	/ /	Positivo ☐ Negativo ☐																																		
48. Orina	☐	☐	/ /	/ /	Positivo ☐ Negativo ☐																																		
49. Tejido	☐	☐	/ /	/ /	Positivo ☐ Negativo ☐																																		
50. Líquido amniótico	☐	☐	/ /	/ /	Positivo ☐ Negativo ☐																																		
51. Observaciones: _____																																							
VIII. INVESTIGADOR																																							
Nombre del Investigador: _____																																							
Cargo: _____ Firma y Sello: _____																																							

APN: Atención prenatal, PC: Perímetro cefálico, DBP: Diámetro biparietal, EG: Edad gestacional

ANEXO N°5

INSTRUMENTO DE TRABAJO RECIÉN NACIDOS CON MICROCEFALIA Y GESTANTES INFECTADAS CON ZIKV, EN LA PROVINCIA DE CHINCHA, ENERO-DICIEMBRE 2017

Ficha N° _____

De la Gestante

Edad: _____ años Distrito de Procedencia: _____

Edad Gestacional: _____ semanas

Fecha de última regla: _____

Examen de laboratorio:

- | | | |
|---|--------------|--------------|
| - qRT-PCR | Positivo (x) | Negativo (x) |
| - Aislamiento viral en cultivo celular. | Positivo (x) | Negativo (x) |

CALIFICACION DE LA GESTANTE

Sospechoso () Confirmado () Descartado ()

Del Recién Nacido

RN vivo () RN fallecido a primeras horas de vida ()

Óbito () Aborto ()

Fecha de parto o aborto _____

Fecha de defunción del RN: _____

Edad gestacional al nacer: _____

Peso al nacer: _____ grs.

Talla al nacer: _____ cms

Perímetro cefálico al nacer (con un decimal) _____ cm

Microcefalia Si () No ()

Examen de Laboratorio

- | | | |
|---|--------------|--------------|
| - qRT-PCR | Positivo () | Negativo () |
| - Aislamiento viral en cultivo celular. | Positivo () | Negativo () |

CALIFICACION DEL RECIEN NACIDO

() Recién nacido con microcefalia con asociación confirmada con ZIKV

() Recién nacido con microcefalia con asociación descartada con ZIKV

() Recién nacido sin microcefalia y gestante infectada por ZIKV

ANEXO N°6

GLOSARIO DE TERMINOS

- ARN Ácido Ribonucleico
- IgG Inmunoglobulina G
- IgM Inmunoglobulina M
- OMS Organización Mundial de la Salud
- RN Recién Nacido
- ZIKV Virus Zika
- qRT-PCR una prueba de detección de ARN viral mediante
Transcripción Reversa seguida de Reacción en Cadena de
la Polimerasa en tiempo real