

Patología neurológica materno fetal asociada al Zika y aspectos médico legales

Dra. Yrma Quispe Zapana
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas

Entre los desórdenes neurológicos que se han encontrado estar asociados al virus del Zika están, la microcefalia, el síndrome de Guillain Barré y hay algunos casos aislados de encefalitis aséptica y desórdenes de la migración neuronal entre otros.

El virus del Zika, detectado en 1947 en el mono Rhesus (en el bosque de Zika de la selva africana) migró al humano hace 5 años y desde entonces, en los últimos años ha tenido una amplia dispersión en varios países a nivel de las Américas, Asia, el África y el Pacífico.

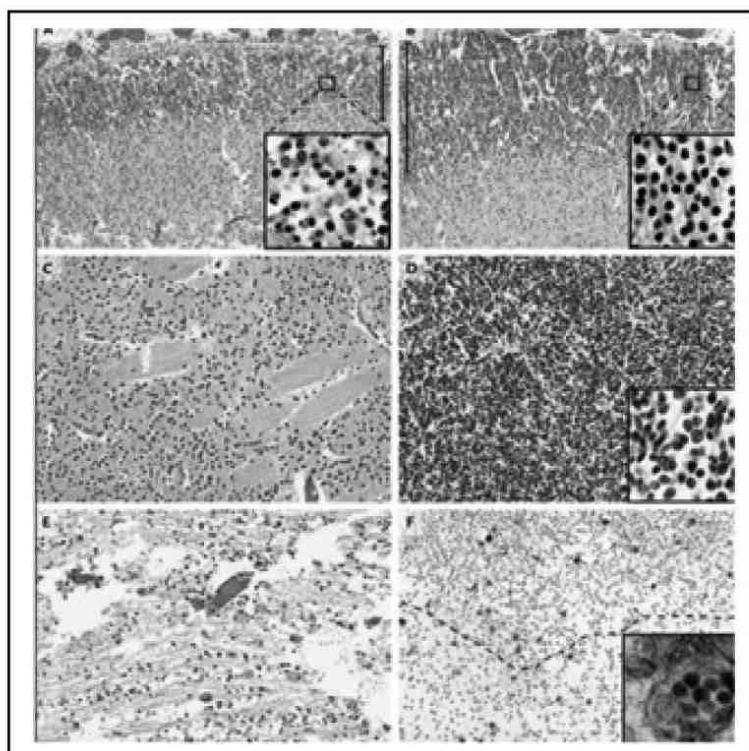
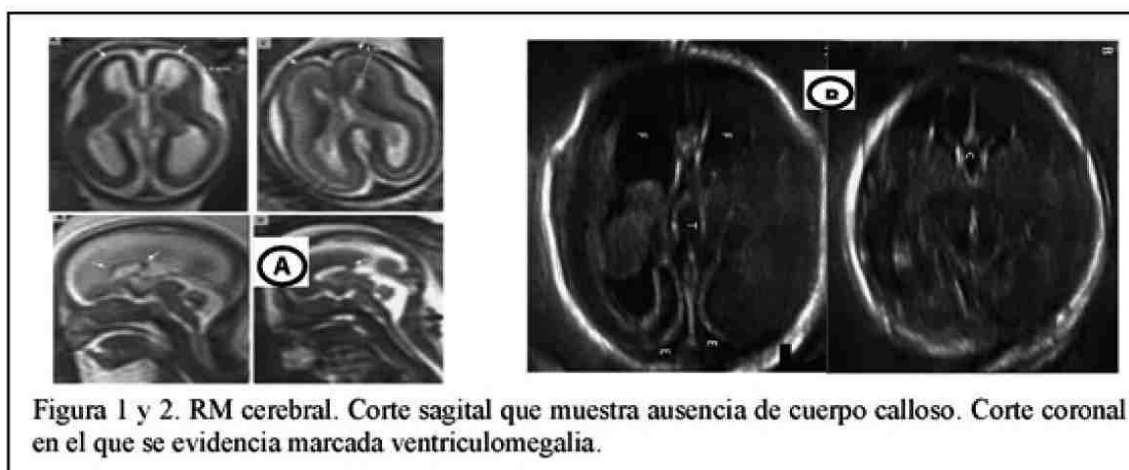
En octubre del 2005 Brasil reportó un incremento de recién nacidos con microcefalia, al mes siguiente se reportó casi 400 recién nacidos con microcefalia y al siguiente mes se cuadruplicó la cifra, 1761 recién nacidos con microcefalia y se comenzaron a reportar fallecidos en Pernambuco y Paraíba.

En enero de este año casi se ha duplicado el número de casos de microcefalia y también se han duplicado el número de casos fallecidos con microcefalia y la infección Zika, en la madre. En un estudio de Gordon en recién nacidos con madres infectadas con el virus Zika. Entre agosto y octubre del 2005, en 8 estados del Brasil encontraron que, de 35 recién nacidos, 71% tenían microcefalia severa,

es decir más de 3 desviaciones estándar; 35% tenían hipertonia-espasticidad en extremidades y un 9% tenía convulsiones. A 27 niños se le hicieron estudios de neuro-imágenes y se encontraron que el 74% de los niños tenían calcificaciones, 24% dilatación ventricular y 33% desórdenes de la migración neuronal.

Caso clínico

Gestante de 33 años, que a la semana 11 viajó por Méjico, Guatemala y Belice y tenía antecedentes de picadura de mosquitos, al parecer en Guatemala. El día primero de su sintomatología presentó dolor ocular, mialgias y temperatura de 37.5°C. Al segundo presentó rash máculo-papular. Al día 28 se encontraron anticuerpos IgG positivo e IgM negativo para dengue, IgG e IgM positivo para Zika, y negativo para Chikunguya. En la resonancia magnética(A) se encontró una gran dilatación ventricular tanto en los cuernos anteriores como en los posteriores, así como en el tercer ventrículo; también se evidenció ausencia del cuerpo caloso. En la ecografía (B) de las semanas 13,16 y 17 no encontraron mayores alteraciones, no hubo microcefalia ni calcificaciones; sin embargo, después encontraron una disminución en el perímetro cefálico, del percentil 47 que tenía a la semana 16 bajó al percentil 24 en la semana 20.



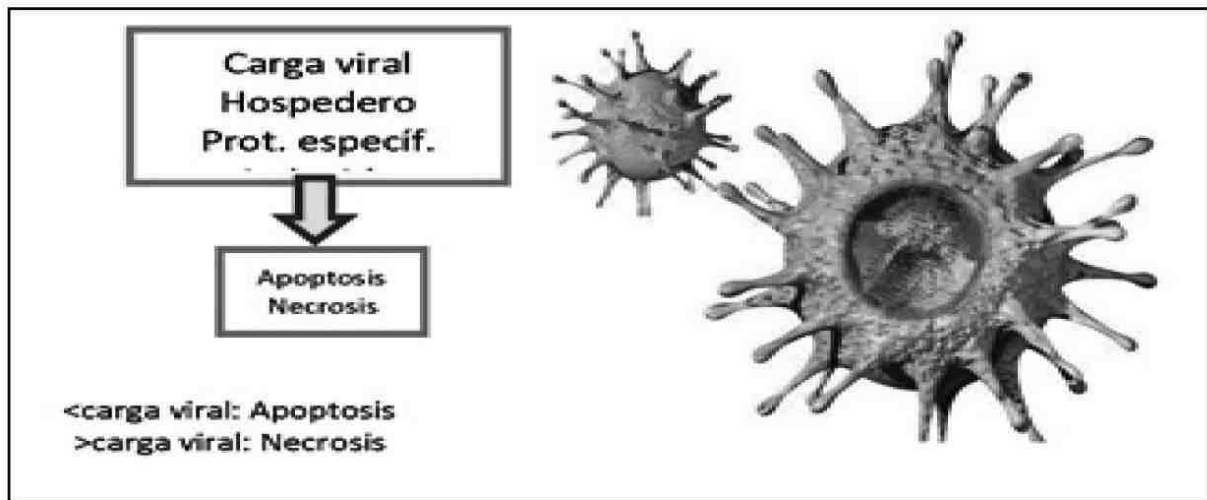
unos 8 milímetros y en el RN de madre infectada con Zika tenía 1.4mm. En el corte sagital se observa ausencia de cuerpo calloso, el mismo que facilita la conexión inter hemisférica. También se encontró disminución de la población neuronal, hay una rarefacción de cuerpos neuronales y axonales e inclusión del virus intracelular. R.W. Driggers, et al. NEJM, April 8, 2016.

Hallazgos Asociados a Microcefalia

El daño que se produce en el sistema nervioso sería por vía apoptótica o por necrosis y estaría relacionada a la carga viral, al hospedero y a las proteínas específicas inducidas. Aparentemente existe una relación directa entre la carga viral y el tipo de lesión, a menor carga viral se produciría una apoptosis y a mayor carga viral, necrosis. Básicamente la apoptosis va a generar una retracción de la neurona con los procesos de picnosis y cariorrexis pero la membrana celular se encuentra intacta; el citoplasma queda retenido formándose cuerpos apoptóticos y no hay mayores signos de inflamación, mientras que en la necrosis si hay picnosis y cariorrexis; se rompe la membrana, sale el citoplasma y se desencadena la cascada de la inflamación. R. Ricketson, IPAAC, February 16, 2016.

En la anatomía patológica, a las 20 semanas, el peso del cerebro era de 30 gr. cuando debería pesar 49 ± 15 gr. a esa edad y apoptosis neuronal post migratoria a nivel del neo córtex, versus neuronas bien diferenciadas de ganglios basales y sistema límbico. Al parecer, habría una predilección hacia el neo córtex.

En la resonancia magnética cerebral se encontró una importante ventriculomegalia. Normalmente debe haber entre el polo frontal y en neo córtex

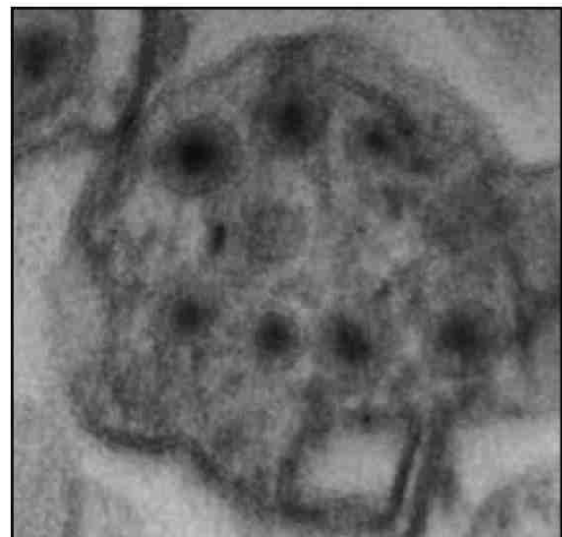
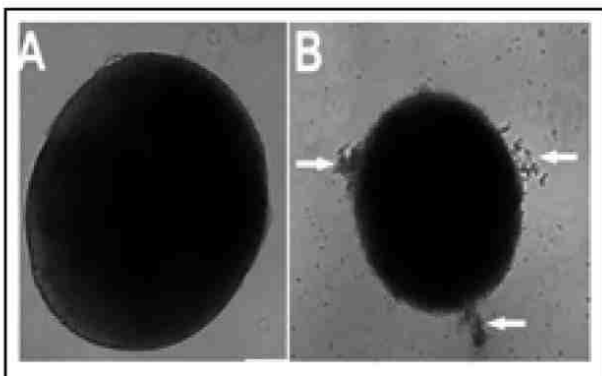


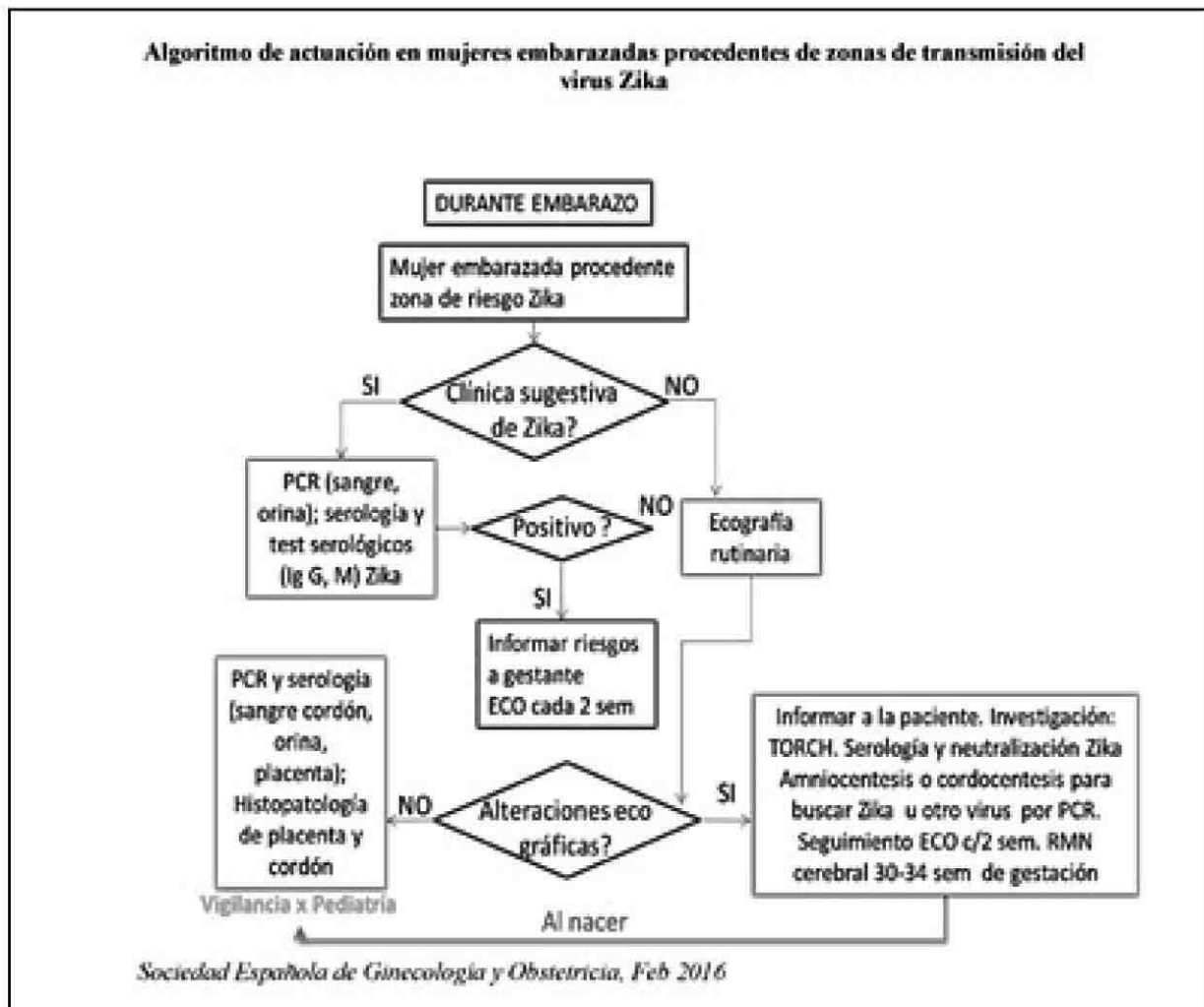
Zika virus y alteraciones en el desarrollo del Sistema Nervioso

El equipo de más de 10 investigadores de diferentes laboratorios e institutos de investigación de Brasil que demostró la relación causal de microcefalia e infección por el virus Zika, han creado en laboratorio unos organoides que representarían un cerebro embrionario; en el día cero le inocularon el virus Zika y 11 días después se produjo una reducción del tamaño de este organoide y las neuroesferas infectadas por el virus Zika rápidamente se destruye.

Como vemos, el virus Zika no solo es capaz de infectar las células, sino, que desencadenan este proceso de apoptosis.

La capacidad de las células madre de generar neuroesferas se ve sumamente reducida en el caso de las neuronas infectadas, con respecto a las no infectadas. Los organoides crecieron 40% menos que los controles y además presentaron anomalías morfológicas. Los autores concluyen que la infección por el Zika virus en el primer trimestre podría causar la muerte celular embrionaria, mientras que cuando es más tardía causaría anomalías en el sistema nervioso fetal. Patricia P. Garcez





Aspectos médico-legales

Los niños que nacen con microcefalia usualmente tienen dificultad para alimentarse, lloran constantemente, presentan espasticidad, hiperactividad, retraso del desarrollo, retraso mental y entonces la atención de estos niños y de otros niños con discapacidad, necesitan obviamente, que tengan acceso a una adecuada atención de salud (estimulación temprana, terapia física, psicomotora, de lenguaje, ocupacional, de aprendizaje, etc.) así como acceso a una educación para niños con necesidades especiales; en el país lamentablemente estos colegios públicos son bastante limitados y los existentes son privados generalmente.

¿Una gestante infectada con el virus Zika y con feto con microcefalia, debería someterse a un aborto terapéutico? ¿Qué regulación peruana tenemos referente al aborto terapéutico? La Constitución Política

peruana, en su artículo 2, defiende a la vida como un derecho fundamental de la persona. La Convención Americana sobre Derechos también defiende el respeto a la vida. El Código Penal en su artículo 119 del Perú, despenaliza el aborto terapéutico cuando es practicado por el médico, con el consentimiento de la mujer embarazada, cuando es el único medio para salvar su vida o evitar un mal grave y permanente. Por otro lado, el artículo 120 contempla la pena privativa de la libertad no mayor de 3 meses en caso de violación, inseminación artificial no consentida y fuera del matrimonio, siempre y cuando haya una denuncia o una investigación en curso o en caso el ser en formación que conlleve al nacimiento tenga graves taras físicas o psíquicas y esté debidamente diagnosticadas por profesional médico.

El Ministerio de Salud por otro lado ha aprobado la Guía Técnica Nacional para la Estandarización del Procedimiento de la atención integral de la gestante en

la interrupción voluntaria, por indicación terapéutica del embarazo menor de 22 semanas, con consentimiento informado en el marco de lo dispuesto en el artículo 119 en el Código Penal. La Resolución Ministerial N° 486-2014/MINSA, del 27 de Junio del 2014, menciona cuales son las patologías que ameritan evaluar la interrupción del embarazo:

- Embarazo ectópico tubárico, ovárico, cervical.
- Mola hidatiforme parcial con hemorragia de riesgo materno
- Hiperémesis gravídica refractaria al tratamiento con deterioro grave hepático y/o renal
- Neoplasia maligna que requiera tratamiento quirúrgico, radioterapia y/o quimioterapia
- Insuficiencia cardíaca congestiva clase funcional III-IV por cardiopatía congénita o adquirida (valvulares y no valvulares) con hipertensión arterial y cardiopatía isquémica refractaria a tratamiento.
- Hipertensión arterial crónica severa y evidencia de daño de órgano blanco.
- Lesión neurológica severa que empeora con el embarazo
- Lupus eritematoso sistémico con daño renal severo refractario a tratamiento
- Diabetes mellitus avanzada con daño de órgano blanco
- Insuficiencia respiratoria severa demostrada por una presión parcial de oxígeno < 50 mm de Hg y saturación de oxígeno en sangre < 85% y con patología grave
- Cualquier patología materna que ponga en riesgo la vida de la gestante o genere en su salud un mal grave y permanente, debidamente fundamentada por una junta médica.

En el 2015, la comisión de justicia y derechos humanos del Congreso de la República emitió un dictamen sobre el proyecto de ley 3839/2014-IC que proponía despenalizar el aborto para casos de embarazos producidos por violación sexual, o inseminación artificial o transferencia de óvulos no consentidos. Esta propuesta se envió a diferentes instituciones (Ministerio de Salud, Defensoría del Pueblo, Arzobispado, Colegio Médico, Sociedad de Gineco-Obstetricia, entre otras) para opinión, el resultado de ello fue que mayoritariamente no estaban de acuerdo con despenalizar el aborto, por lo que quedó archivado.

¿Cuál es la incidencia de abortos en el mundo? La Organización Mundial de la Salud estima que de 210 millones de mujeres al año que empiezan un embarazo solo 130 millones terminan en nacimiento y que aproximadamente, de los 46 millones de abortos el 45% (19 millones) se realiza ilegalmente. En América Latina se estima que uno de cada tres nacimientos termina en aborto, mientras que en el Perú se producen 350 mil abortos al año aproximadamente, es decir, uno de cada dos nacimientos termina en aborto.

En una investigación realizada por el Centro de la Mujer Flora Tristan y Pathfinder International, reportan en Lima 352 mil abortos así como un incremento de la muerte materna por aborto.

Criterios para el aborto terapéutico en países desarrollados y en vías de desarrollo

CRITERIOS	PAISES					
	TODOS 193		DESARRO- LLADOS 48		EN VIAS DESARROLLO 145	
	P	NP	P	NP	P	NP
Salvar la vida de la mujer	98%	2%	96%	4%	99.3%	0.7%
Preservar salud física	63.2%	36.8%	87.5%	12.5%	56%	44%
Preservar salud mental	62.2%	37.8%	85.4%	14.6%	55.2%	44.8%
Violación e incesto	43.5%	61.7%	81.2%	18.8%	31%	69%
Daños fetales	40%	60%	81.2%	18.8%	26.2%	73.8%
Económicas y sociales	33%	67%	75%	25%	18.6%	81.4%
A solicitud de la mujer	27%	73%	64.6%	35.4%	14.5%	86.5%

Nota: P: permite. NP: no permite

Fuente: ONU

Como vemos en la tabla superior, la Organización de las Naciones Unidas listó los criterios para el aborto terapéutico en países desarrollados y en vías de desarrollo. En general, en los países desarrollados, entre el 75% y 96% permiten el aborto cuando se necesita salvar la vida de la mujer, preservar la salud física, la salud mental, violación, incesto, fallas fetales, causas económicas y sociales. En cambio, en los países en vías de desarrollo lo permiten cuando se trata de salvar la vida de la mujer; sin embargo, no lo permite en caso de daños fetales, problemas económicos y sociales.

María Vásquez, socióloga de la PUCP hizo una encuesta a mujeres gestantes del Hospital Loayza y San Bartolomé sobre en qué situación estarían dispuestas a realizarse un aborto, ellas contestaron que aprobarían el aborto en situación de violación y si es que ponía en riesgo su salud; sin embargo, cuando se profundiza el tema, las razones reales por las que recurren al aborto son por dificultades económicas, problemas de pareja o hijo no deseado.

Entonces, tenemos algunos dilemas relacionados con la microcefalia y la infección por el virus del Zika en gestantes. ¿Existe una legislación legítima para interrumpir el embarazo? ¿El diagnóstico ecográfico

se está haciendo correctamente? ¿Los ecografistas están calificados para ello? ¿Las mujeres deben decidir? ¿Es el Zika un dilema bioético? ¿A una embarazada que se le detecta por ultrasonido microcefalia se le debe interrumpir el embarazo? ¿En zonas donde existe la presencia del virus Zika deben recomendar a las mujeres en edad reproductiva que no se embaracen? ¿Qué decisión debemos de tomar?

El criterio profesional, el análisis jurídico, el planteamiento bioético, las ideas religiosas, los recursos disponibles, entre otros, podrían responder estas preguntas; sin embargo, debemos poner todos nuestros esfuerzos hacia la prevención que ha demostrado ser costo efectiva, estandarizar criterios para la medición del perímetro cefálico pre-natal, optimizar las bases de datos de registros microcefálicos y otros desórdenes neurológicos, promover investigaciones de desórdenes neurológicos asociados con la infección del virus Zika y convocar a actores principales para toma de decisiones.

Me parece una excelente idea y felicito a la Academia que promueva estos debates que verdaderamente van a ayudar mucho a la salud pública y estoy segura que los aportes van a ser bienvenidos en el Ministerio de Salud.