

Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Servei de Pediatria
Servei de Neonatologia
Servei d'Obstetrícia
Servei de Microbiologia
Servei de Neurologia Pediàtrica
Unitat d'Oftalmologia Pediàtrica
Servei de Medicina Preventiva

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Data: abril de 2021

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	2

INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

AUTORS/ES:

Primer Cognom	Segon Cognom	Nom	Categoria professional	Servei
Suy	Franch	Anna	Cap clínic	Servei d'Obstetrícia
Rodó	Rodríguez	Carlota	Facultativa especialista	Servei d'Obstetrícia
Carreras	Moratonas	Elena	Cap de Servei	Servei d'Obstetrícia
Soriano	Arandes	Antoni	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Martin	Nalda	Andrea	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Frick		Marie Antoinette	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Soler	Palacín	Pere	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Boix	Alonso	Héctor Rubén	Facultatiu especialista	Servei de Neonatologia
Castillo	Salinas	Fèlix	Cap de Servei	Servei de Neonatologia
Sulleiro	Igual	Elena	Facultativa especialista	Servei de Microbiologia
Pumarola	Suñé	Tomàs	Cap de Servei	Servei de Microbiologia
Felipe	Rufián	Anna	Facultativa especialista	Unitat de Neurologia pediàtrica
Martín	Begué	Nieves	Cap clínic	Unitat d'Oftalmologia Pediàtrica
Campins	Martí	Magda	Cap de Servei	Servei de Medicina Preventiva

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	3

BREU RESUM DEL CONTINGUT:

Aquest document conté les recomanacions del maneig de la infecció per virus Zika en la gestant i en el nadó aplicat a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron.

GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS

Periodicitat de la revisió: Cada tres anys o en cas d'aparició de canvis significatius en el maneig de la malaltia.

REVISIÓ	REVISAT PER	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
01	A. Suy	Maig 2016	Creació del primer protocol	C. Rodó, A. Soriano, P. Soler, E. Sulleiro	Maig 2016
02	A. Suy	Juliol 2016	Actualització	C. Rodó, A. Soriano, P. Soler, E. Sulleiro	Juliol 2016
03	M.A. Frick	Abril 2021	Actualització	A.Suy, C. Rodó, A.Soriano, P.Soler, E. Sulleiro	Abril 2021

ÍNDEX

1. JUSTIFICACIÓ.....	4
2. OBJECTIU.....	4
3. ÀMBIT D'ACTUACIÓ.....	4
4. ACTIVITATS. CONTINGUT DEL PROTOCOL.....	4
4.1 EPIDEMIOLOGIA.....	4
4.2 VIES DE TRANSMISSIÓ.....	5
4.3 MANIFESTACIONS CLÍNiques.....	5
4.4 MICROBIOLOGIA.....	6
4.5 DEFINICIÓ DE CAS.....	7
4.6 ACTUACIÓ EN LA GESTANT.....	8
4.6.1 Identificació del cas.....	8
4.6.2 Actuació en la gestant procedent (ella mateixa o la seva parella) d'àrees endèmiques de virus Zika.....	8
4.6.3 Actuació en cas d'infecció materna pel virus Zika.....	8
4.6.5 Actuació en cas d'infecció fetal pel virus Zika.....	9
4.6.6 Actuació intrapart.....	9
4.7 ACTUACIÓ EN UN NADÓ FILL DE MARE AFECTA D'INFECCIÓ PEL VIRUS ZIKA DURANT LA GESTACIÓ.....	10
4.7.1. Classificació dels casos.....	10
4.7.2. Diagnòstic.....	11
4.7.3. Seguiment.....	11
4.8. PREVENCIÓ DE LA INFECCIÓ EN LA GESTANT.....	13
4.9. TRACTAMENT DE LA INFECCIÓ EN LA GESTANT.....	14
5. ALGORITME D'ACTUACIÓ.....	14
6. BIBLIOGRAFIA.....	17
9. ANNEXOS.....	19

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	4

1. JUSTIFICACIÓ

La infecció per virus Zika (ZIKV) es transmet fonamentalment per picada de mosquit del gènere *Aedes*, però també s'ha descrit la transmissió transplacentària i intrapart generant la síndrome de ZIKV congènita.

Després que al novembre de 2015 el Ministeri de Salut de Brasil detectés un augment del nombre de nadons nascuts amb microcefàlia molt superior al que podria ser previsible, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) va declarar l'1 de febrer emergència de salut pública internacional la infecció pel ZIKV pel risc possible que representava per a les dones embarassades i els seus nadons. A mitjans del 2016, basant-se en una revisió sistemàtica de la literatura, la OMS va concloure que la infecció per ZIKV durant l'embaràs pot ser causa de microcefàlia i altres malformacions del sistema nerviós central fetal. La declaració d'emergència de salut pública va finalitzar al novembre de 2016 però la infecció es manté com un important problema de salut pública.

2. OBJECTIU

L'objectiu general és assegurar el correcte seguiment de les dones embarassades i els seus nadons amb risc d'infecció pel ZIKV que permeti realitzar un diagnòstic precoç i una actuació adequada en els casos d'infecció congènita.

Els objectius específics són els següents:

- Diagnosticar de forma precoç la infecció pel ZIKV en les dones gestants amb risc d'infecció.
- Realitzar un adequat seguiment de l'embaràs en dones infectades pel ZIKV.
- Detectar de forma precoç la infecció congènita pel ZIKV.
- Realitzar el seguiment oportú dels nadons amb risc d'infecció o infecció confirmada pel ZIKV.
- Comunicar adequadament la detecció de casos de ZIKV a les autoritats sanitàries.
- Facilitar la difusió i formació de coneixement sobre el ZIKV.

3. ÀMBIT D'ACTUACIÓ

Hospital Infantil i de la Dona. Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus.

4. ACTIVITATS. CONTINGUT DEL PROTOCOL.

4.1 EPIDEMIOLOGIA.

El ZIKV va ser descobert per primera vegada en 1947 durant estudis de vigilància de febre groga selvàtica en micos Rhesus en el bosc Zika a Uganda. És un arbovirus de la família *Flaviviridae*, gènere *Flavivirus*, molt proper filogenèticament a virus com el del dengue, la febre groga, l'encefalitis japonesa o el virus del Nil Occidental. L'any 1968, es va aïllar per primera vegada en mostres d'humans a Nigèria. Actualment se sap que existeix a la naturalesa un cicle selvàtic, en el que els primats no humans actuen com a reservori, i un cicle urbà, on l'home actua com a hoste amplificador.

Fins l'any 2007 només s'havien descrit 14 casos esporàdics, en països africans i asiàtics. Entre 2013 i 2014 es va observar una expansió del virus, donant lloc a brots epidèmics en diverses illes del Pacífic (Micronèsia, Polinèsia francesa, Nova Caledònia,...). El maig del 2015 es va confirmar la transmissió autòctona del virus a Brasil. La epidèmia es va anar expandint per

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	5

quasi tots els països d'Amèrica Llatina, així com altres països i territoris d'Àsia, Àfrica i la regió del Pacífic.

A l'actualitat, la epidèmia per ZIKV es pot considerar estabilitzada en la regió de les Amèriques i, tot i que es segueixen notificant casos i brots en nous territoris, en un gran número de països la transmissió del virus es manté de forma endèmica.

L'avaluació del risc d'infecció en persones que retornin d'aquests territoris s'ha de fer en base a les darreres actualitzacions (**Annex 1**). Consulteu <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/zika-information>.

4.2 VIES DE TRANSMISSIÓ.

El ZIKV es transmet principalment per via vectorial per la picada de mosquits del gènere *Aedes*, sent el més eficient per a la transmissió a humans el *A. Aegypti*. Altres vies de transmissió descrites són la perinatal per via transplacentària, la sexual i la parenteral per transfusió de sang.

El virus s'ha detectat en sang, saliva, orina, semen, fluid vaginal i llet materna. A la actualitat, no hi ha evidència de la transmissió a través de contacte amb orina, saliva o a través de l'alletament matern. Atesos els beneficis de l'alletament matern, els experts continuen recomanant la lactància materna, fins i tot en zones amb circulació activa del ZIKV.

En humans, el període de virèmia és entre 3 i 5 dies de l'inici dels símptomes fins a una mediana de 10 dies. En embarassades aquest període pot ser més perllongat. S'ha detectat una càrrega viral en semen molt superior a la detectada en sang i orina en les primeres dues setmanes després de l'inici dels símptomes i s'ha detectat la presència d'ARN viral fins a 181 dies després de l'inici dels símptomes.

4.3 MANIFESTACIONS CLÍNIQUES.

El període d'incubació habitual és d'entre 3 i 12 dies, amb un màxim de 15 dies. Les infeccions asimptomàtiques són freqüents, fins a un 80% dels casos. Les infeccions simptomàtiques generalment produeixen un quadre clínic lleu amb febre moderada, exantema maculopapular pruriginós que s'estén de la cara a la resta del cos, artritis o artràlgia, en especial en articulacions de les mans i peus, hiperèmia conjuntival o conjuntivitis bilateral i símptomes inespecífics com miàlgies, astènia i cefalea. Els símptomes duren entre 2 i 7 dies i es resolen habitualment sense complicacions i amb taxes d'hospitalització baixes. S'han descrit casos amb complicacions neurològiques (síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalitis, mielitis i altres). El diagnòstic diferencial s'ha de fer amb el virus dengue i el del chikungunya.

En els fills de mares que han passat la infecció per ZIKV durant la gestació s'ha descrit la síndrome congènita pel ZIKV (**Taula 1**). No obstant, no tots els nadons de mares infectades pel ZIKV durant la gestació o en un període pròxim a la mateixa, presenten simptomatologia i complicacions.

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	6

Taula 1. Síndrome congènita per ZIKV.

Característica clínica	Troballes en síndrome congènita per virus Zika
Morfologia cranial	Seqüència disruptiva del cervell fetal: microcefàlia greu, sutures cranials encavalcades, occipital prominent, cuir cabellut redundant, deteriorament neurològic.
Anomalies cerebrals	Aprimament del còrtex cerebral, patrons girals anormals, augment d'espais ventriculars o extraaxials, calcificacions subcorticals, anomalies del cos callós, reducció de la substància blanca i hipoplàsia del vermis cerebel·lós.
Anomalies oculars	Anomalies estructurals (microftàlmia, coloboma), cataractes i anomalies posteriors: atrofia coriorretiniana, clapejat pigmentari focal i hipoplàsia/atròfia del nervi òptic.
Contractures congènites	Peu bot unilateral o bilateral i artrogriposi múltiple congènita.
Seqüeles neurològiques	Discapacitats motores, discapacitats cognitives, hipertonia/espasticitat, hipotonia, irritabilitat, plor inconsolable, tremolors i símptomes extrapiramidals, disfunció per empassar, deteriorament visual, deteriorament auditiu i epilèpsia.

4.4 MICROBIOLOGIA.

Des del punt de vista diagnòstic, la malaltia presenta dues fases (**Figura 1**):

- Una primera a l'inici de la malaltia, on hi ha un període de virèmia curt (7 dies) durant el que el diagnòstic es realitza mitjançant tècniques de biologia molecular (RT-PCR) que permeten detectar el RNA del virus. Com es mencionava prèviament, s'han descrit casos en que aquest període de virèmia pot ser més llarg en la dona embarassada.
- A partir d'aquest moment, el virus desapareix de la sang i el diagnòstic es basa en la detecció d'anticossos en el sèrum.

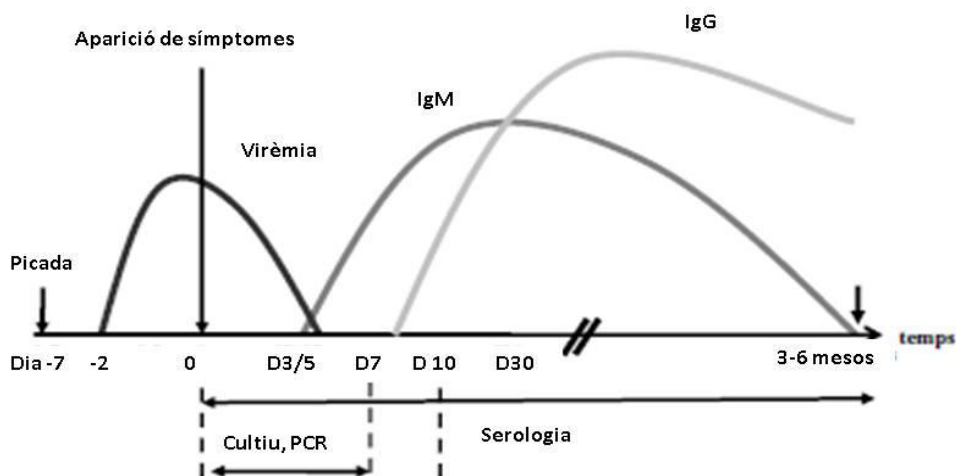


Figura 1. Cinètica del marcadors biològics en infecció per Flavivirus (DENV). En el cas de ZIKV la virèmia es encara més curta.

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	7

A continuació es descriuen les proves microbiològiques per al diagnòstic de la infecció per ZIKV:

RT-PCR: permet detectar RNA de ZIKV. És útil des de l'inici dels símptomes fins als 7-14 dies posteriors en funció de la mostra analitzada. Les mostres adients són sèrum (fins a 7 dies) i orina (es considera que es pot detectar la excreció del virus fins a 14 dies) però també es poden utilitzar LCR, saliva, rentat cervico-vaginal, exsudat vaginal i/o endocervical, líquid amniòtic o placenta.

Serologia (detecció d'anticossos IgM i IgG): la detecció d'anticossos de tipus IgM indica infecció aguda. Es detecten a partir del 3-5 dia a partir de l'inici dels símptomes, i es poden detectar fins a 12 setmanes després. Els resultats han d'interpretar-se amb cautela perquè s'han descrit falsos positius per reaccions creuades amb d'altres flavivirus. La detecció d'anticossos de tipus IgG comencen a detectar-se a partir dels 7-10 dies de l'inici dels símptomes. La seroconversió d'anticossos IgG o l'augment de quatre vegades el títol entre mostres corresponent a la fase aguda (inici de la malaltia) i a la de convallescència (10-14 dies després) serien indicatives d'infecció aguda pel ZIKV. La seva presència indica contacte amb el ZIKV però la seva determinació en embarassades és poc informativa per establir el risc de malformacions en nadons ja que no permet valorar el moment de la infecció si no s'ha establert una seroconversió durant l'embaràs. Com a inconvenient, presenta un important nombre de reaccions creuades en pacients amb infeccions prèvies per altres flavivirus, sobretot amb el virus del dengue.

Determinació d'anticossos neutralitzants: la possibilitat de reaccions creuades entre flavivirus obliga a la confirmació dels resultats positius per tècnica de neutralització. Per qüestions tècniques i logístiques només tenim disponible la neutralització front a ZIKV al laboratori de referència estatal de l'Institut de Salut Carlos III. Mentre un resultat positiu de neutralització no descarta completament la possibilitat de una reacció creuada enfront d'altres flavivirus, un resultat negatiu descarta la infecció pel ZIKV.

4.5 DEFINICIÓ DE CAS.

Per tal de definir els casos hem de tenir en compte els següents criteris:

Criteris clínics: pacient que presenta exantema maculo-papular o febre moderada, i almenys un dels símptomes següents: artràlgies o miàlgies, conjuntivitis no purulenta o hiperèmia de la conjuntiva i cefalea o malestar general, sempre que no s'expliqui per altres causes. Es recomana descartar prèviament la infecció pel virus dengue i chikungunya.

Criteris epidemiològics:

- El fet de residir en zones epidèmiques per al ZIKV o haver-ne visitat els quinze dies anteriors a l'aparició dels símptomes.
- La infecció ha tingut lloc al mateix temps i lloc que d'altres casos probables o confirmats de febre vírica de Zika.

Criteris de laboratori per al diagnòstic:

Criteris de laboratori per a **casos confirmats** (els pacients han de presentar al menys un dels següents criteris):

- Detecció d'àcid nucleic en la mostra clínica.
- IgM positiva amb detecció d'anticossos neutralitzants en sèrum

Criteris de laboratori per **casos probables:**

- La presència d'anticossos IgM, no confirmada per neutralització en una mostra de sèrum.
- L'absència d'anticossos IgM, amb IgG i neutralització positives en una mostra de sèrum.

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	8

- La seroconversió d'anticossos IgG específics del virus o augment de quatre vegades el títol entre mostres preses en fase aguda i fase convalescent, no confirmada per neutralització. El primer sèrum es recull a l'inici de la malaltia, i el segon de 10 a 14 dies després.

La classificació de cas en embarassada que determinarà les actuacions a seguir és la següent:

Cas descartat: gestant que no compleix criteri de laboratori (IgG, IgM i PCR negatives).

Cas sospitós: gestant que compleix els criteris clínics i epidemiològics.

Cas probable: persona que compleix el criteri epidemiològic amb o sense el criteri clínic, i compleix almenys un criteri de laboratori de cas probable.

Cas confirmat: persona que compleix el criteri epidemiològic amb o sense el criteri clínic, i compleix almenys un criteri de laboratori de cas confirmat.

4.6 ACTUACIÓ EN LA GESTANT.

4.6.1. Identificació de cas.

1. Gestant amb antecedent de viatge a algun dels països amb circulació activa del ZIKV durant la gestació o fins 2 mesos abans.

2. Gestant amb parella sexual que refereix antecedent de viatge a algun dels països amb circulació activa del ZIKV els darrers 3 mesos.

4.6.2. Actuació en cas de gestant procedent d'àrees endèmiques de ZIKV (ella mateixa o la seva parella sexual).

Tota embarassada que durant aquest període hagi pogut estar en contacte amb el ZIKV es referirà a la Consulta externa d'infeccions Materno-Fetals, on es realitzaran les determinacions pertinents:

Pacient simptomàtica, dins dels primers 5 dies i fins al 14 de clínica compatible amb la infecció (febres, erupció cutània, artràlgies, conjuntivitis):

- Determinació RT-PCR en sang i orina
- Determinació de IgM pel ZIKV
- Determinació d'anticossos neutralitzants (si IgM positiu)

Pacient simptomàtica, amb més de 14 dies des de l'inici de la clínica:

- Determinació RT-PCR en sang i orina
- Determinació de IgM per al ZIKV
- Determinació d'anticossos neutralitzants (si IgM positiu)

Pacient asimptomàtica:

- Determinació RT-PCR en sang i orina
- Determinació de IgM per a ZIKV (esperar mínim 15 dies des del retorn del viatge)
- Determinació d'anticossos neutralitzants (si IgM positiu)

Davant la positivitat per al ZIKV, es realitzarà el control de la resta de l'embaràs a la Unitat de Medicina Maternofetal.

4.6.3. Actuació en cas d'infecció materna pel ZIKV.

a. Gestant amb confirmació analítica d'infecció pel ZIKV i ecografia normal:

- Oferir amniocentesi (a partir de 5 setmanes de PCR positiva i > 18 setmanes de gestació): estudi PCR ZIKV i altres infeccions TORCH, QFPCR i extracció de DNA.

- Seguiment analític mensual: RT-PCR en sang i orina, serologies IgM/IgG ZIKV.

- Seguiment ecogràfic mensual: control de creixement (biometries) / doppler feto-matern / neurosonografia.

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	9

- Oferir ressonància magnètica fetal a les 34-36 setmanes
- Part a centre de nivell III

b. Gestant amb confirmació analítica d'infecció pel ZIKV i alteracions ecogràfiques sospitoses d'infecció fetal:

- Oferir amniocentesi: estudi d'infeccions TORCH, PCR-ZIKV i estudi genètic
- Seguiment analític mensual: RT-PCR en sang i orina, serologies IgM/IgG ZIKV
- Seguiment ecogràfic mensual: control de creixement (biometries) / neurosonografia
- Ressonància magnètica de sistema nerviós fetal (individualitzar el moment de la RM en funció de les troballes i la conducta obstètrica)
- Part a centre de nivell III

c. Gestant amb sospita ecogràfica d'alteració de sistema nerviós fetal i/o sospita ecogràfica d'infecció fetal i criteri epidemiològic:

- Oferir amniocentesi: estudi d'infeccions TORCH, PCR-ZIKV i estudi genètic
- Estudi analític matern: RT-PCR en sang i orina, serologies IgM/IgG ZIKV
- Si es confirma infecció materna per ZIKV, seguir apartat "b"
- Si no es confirma infecció materna per ZIKV, seguir protocol d'afectació ecogràfica fetal

d. Dona amb avortament espontani o òbit fetal i antecedent de viatge a zona endèmica de ZIKV durant la gestació:

- Estudi analític i histopatològic de placenta, cordó umbilical i restes ovulars / fetals

4.6.4. Actuació en cas d'infecció fetal pel ZIKV.

La llei espanyola permet la interrupció de la gestació per causes mèdiques quan es detecti en el fetus una malaltia extremadament greu i incurable en el moment del diagnòstic i així ho confirmi un comitè clínic (article 15.c i 16 de la Llei orgànica 2/2010 de 3 de març). Segons la llei espanyola es pot oferir la interrupció de la gestació davant del diagnòstic d'afectació fetal greu amb o sense confirmació analítica en líquid amniòtic.

a. Fetus producte de interrupció de la gestació:

- Estudi analític i histopatològic de placenta, cordó umbilical i restes ovulars / fetals

b. Fetus afecte de ZIKV (amb confirmació per RT-PCR positiva en líquid amniòtic):

- Seguiment ecogràfic mensual: control de creixement (biometries) / doppler feto-matern / neurosonografia
- Ressonància magnètica de sistema nerviós fetal (individualitzar el moment de la RM en funció de les troballes i la conducta obstètrica)
- Oferir interrupció de la gestació d'acord als criteris de la Llei orgànica 2/2010 de 3 de març
- Part a centre de nivell III

4.6.5. Actuació intrapart.

La via del part es determinarà segons les condicions obstètriques. No cal prendre mesures específiques durant el treball de part ni en el moment del part.

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	10

4.7 ACTUACIÓ EN CAS DE NADÓ FILL DE MARE AFECTA D'INFECCIÓ PEL ZIKV DURANT LA GESTACIÓ.

4.7.1. Classificació dels casos.

Per a la classificació de la infecció en nadons, cal tenir en compte els següents criteris:

Criteri epidemiològic:

Fetus, mortinat o nounat de mare amb antecedent d':

- Haver estat diagnosticada d'infecció pel ZIKV.
- Haver viatjat o residit a una zona endèmica durant la gestació.
- Haver mantingut relacions sexuals sense protecció amb parelles diagnosticades d'infecció pel ZIKV o que hagin viatjat a zones endèmiques pel ZIKV.

Criteri clínic:

Fetus, mortinat o nounat amb alguna de les següents troballes:

- Microcefàlia ($< -2DE$ o $<p3$)
- Anomalies de la neuroimatge: calcificacions intracranials (preferentment cortico-subcorticals i de predomini a àrea frontal), ventriculomegàlia, augment del líquid extraaxial, alteracions de la migració neuronal, reducció de volum del parènquima cerebral, atrofia o malformació cortical, hipoplàsia del cervellet o del vermis, retràs de la mielinització, hipoplàsia/displàsia del cos callós.
- Alteracions neurològiques: hipertonia, hipotonia, espasticitat, hiperreflexia, hiperexcitabilitat, plor inconsolable, irritabilitat i crisis comicials.
- Afectació ocular: hipoplàsia del nervi òptic amb atrofia retiniana, alteració pigmentària, cataracta, microoftàlmia i calcificacions oculars.
- Retràs de creixement intrauterí.
- Altres: peu bot, artrogriposi, solcs dèrmics, pell redundant a zona occipital secundària a col·lapse parcial/total de la calota cranial.

Criteri de laboratori:

Criteri de laboratori per **cas confirmat** (al menys un dels següents):

- Detecció d'àcid nucleic per RT-PCR en mostra clínica (sèrum, orina, LCR o líquid amniòtic).
- IgM positiva confirmada amb anticossos neutralitzants.
- Persistència d'IgG positiva pel ZIKV més enllà dels 18 mesos de vida.

Criteri de laboratori per **cas probable**:

- La presència d'anticossos IgM, no confirmada per neutralització en una mostra de sèrum.
- Persistència de la IgG entre els 6 i 18 mesos (al menys dues mostres amb concentració similar d'IgG).

Tenint en compte els criteris anteriors s'estableix la següent classificació:

Infecció congènita descartada: asimptomàtic amb PCR i IgM negativa, amb pèrdua d'anticossos materns (IgG) en el seguiment (> 18 mesos).

Infecció congènita possible/indeterminada: asimptomàtic amb PCR i IgM negativa, amb IgG positiva en menor de 18 mesos.

Infecció congènita probable: clínica suggestiva de síndrome congènita pel ZIKV un cop s'han descartat altres causes infeccioses amb/sense criteri de laboratori d'infecció probable o pacient asimptomàtic amb criteri de laboratori d'infecció probable.

Infecció congènita confirmada: compleix un criteri de laboratori d'infecció confirmada.

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	11

4.7.2. Diagnòstic.

Es recomana fer l'estudi de la infecció pel ZIKV en:

1. Fills de mares procedents de zones endèmiques amb evidència documentada d'infecció pel ZIKV, independentment de les manifestacions clíniques que tinguin.
2. Fills de mares procedents de zones endèmiques amb serologia desconeguda que presentin signes suggestius d'infecció pel ZIKV, sempre que s'hagin exclòs altres infeccions congènites.

En tots els casos es recomana **al naixement**:

1. Exploració física i neurològica sistemàtica.
2. Somatometria i perímetre cefàlic.
3. Microbiologia:
 - a. Placenta: PCR ZIKV i estudi anatomopatològic.
 - b. Nadó: PCR ZIKV en sèrum, saliva, orina i serologia ZIKV IgG/IgM.
4. Ecografia cerebral
5. Potencials auditius automàtics
6. Fons d'ull

En aquells nadons amb resultat microbiològic positiu i/o clínica suggestiva es recomana:

- Estudi de LCR: bioquímica, PCR ZIKV i IgM ZIKV.
- Analítica completa amb funció hepàtica.
- Valoració de RM cerebral i EEG.

En el cas de microbiologia negativa i alteracions neurològiques, cal descartar altres infeccions de transmissió vertical i valoració per especialista (neuropediatria i genètica).

4.7.3. Seguiment.

A.- Infecció congènita pel ZIKV confirmada o probable:

- Declaració obligatòria a Salut Pública.
- No existeix tractament específic, només tractament simptomàtic i de suport.
- Es recomana la lactància materna.
- Suport psicosocial a la família i cuidadors.
- Seguiment multidisciplinari amb participació dels següents especialistes:

(a) Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria (UPIIP) (Taula 2):

Taula 2. Seguiment a la UPIIP de la infecció congènita pel ZIKV confirmada o probable.

Visites	Valoració	Exploracions complementàries
1 mes	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	Serologia ZIKV IgG i IgM RM cerebral si no realitzada prèviament Valorar EEG segons neuroimatge
3 mesos	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	Serologia ZIKV IgG i IgM sinó serorreversió prèvia PEATC
6 mesos	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	Serologia ZIKV IgG i IgM sinó serorreversió prèvia

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	12

9 mesos	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	Serologia ZIKV IgG i IgM sinó serorreversió prèvia
12 mesos	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	Serologia ZIKV IgG i IgM sinó serorreversió prèvia Audiometria
18 mesos	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	Serologia ZIKV IgG i IgM sinó serorreversió prèvia
24 mesos	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	Audiometria RM cerebral
30 mesos	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	
36 mesos	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	Audiometria
Anual fins a traspàs adults	Exploració física Somatometria Valoració desenvolupament psicomotor	

(b) Neurologia Pediàtrica: derivar si microcefàlia, alteracions a la neuroimatge o retràs de desenvolupament psicomotor. Valoració de la necessitat de programes de rehabilitació i atenció precoç (CDIAP).

(c) Oftalmologia Pediàtrica: seguiment si alteracions oftalmològiques a la primera valoració.

(d) Otorrinolaringologia Pediàtrica: seguiment si hipoacúsia. Valoració de la necessitat del programa CREDA.

(e) Endocrinologia Pediàtrica: derivar si sospita d'alteracions a nivell endocrinològic.

B.- Infecció congènita pel ZIKV possible/indeterminada:

Es recomana seguiment a la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria (UPIIP) (Taula 3).

Taula 3. Seguiment a la UPIIP de la infecció congènita pel ZIKV possible/indeterminada.

Visites	Valoració	Exploracions complementàries
1 mes	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	
4 mesos	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	Serologia ZIKV IgG i IgM PEATC
9 mesos	Exploració física Somatometria Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	Serologia ZIKV IgG i IgM sinó serorreversió prèvia
12 mesos	Exploració física Somatometria	Serologia ZIKV IgG i IgM sinó serorreversió prèvia

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	13

	Perímetre cefàlic Valoració desenvolupament psicomotor	Alta si infecció congènita descartada
--	---	---------------------------------------

4.8. PREVENCIÓ DE LA INFECCIÓ EN LA GESTANT

Actualment no existeix vacuna ni medicament per prevenir i tractar la infecció pel ZIKV.

Dins les tasques fonamentals de prevenció i educació per a la salut que es porten a terme des del Programa sanitari d'atenció a la salut sexual i reproductiva (ASSIR), a més de les recomanacions habituals en relació amb l'embaràs, es facilita informació adequada sobre la malaltia i es fan recomanacions adreçades a evitar la infecció en cas de viatjar a zones amb transmissió activa del virus, tant per a les gestants com per a les seves parelles sexuals.

Abans del viatge

És important informar les dones embarassades o en edat reproductiva i les seves parelles, que tinguin previst viatjar a zones endèmiques, del risc d'infecció existent en aquests països, i recomanar que posposin el viatge fins al final de l'embaràs.

Durant el viatge si el realitzen

Es recomana que prenguin les precaucions necessàries per evitar les picades de mosquit:

1. Posar-se roba amb màniga llarga i fer servir pantalons llargs, i que sigui de tons clars. És important durant les hores de sol cobrir les zones exposades de la pell tant com sigui possible. El mosquit *Aedes* és actiu principalment durant les hores de llum (pica sobretot a mig matí i abans del capvespre), i ho fa tant en espais oberts com tancats. En qualsevol cas, es recomana a les embarassades extremar les mesures durant tot el dia.

2. Utilitzar repel·lents d'insectes homologats i registrats per l'EPA (US Environmental Protection Agency), i dormir sota una xarxa mosquitera impregnada amb insecticida o en una habitació amb aire condicionat.

Utilitzar de manera adequada els repel·lents amb N,N-dietil-meta-toluamida (DEET), picaridina (o icaridina) o IR3535. Són eficaços i segurs en les gestants. Els repel·lents que contenen DEET són els més efectius i se'n té una àmplia experiència en l'ús. La protecció que ofereixen és proporcional a la concentració. Els repel·lents amb una concentració de fins al 50% són segurs per a l'ús en les embarassades i també durant la lactància materna. Els repel·lents que continguin DEET poden reduir l'eficàcia dels protectors solars, per la qual cosa s'aconsella fer servir un protector solar amb factor de protecció entre SPF 30-50 i utilitzar-lo abans de l'aplicació d'un repel·lent que contingui DEET tècnica. Els repel·lents que contenen picaridina (carboxilat de sec-butil-2-(2-hidroxietil)-1- piperidina) s'utilitzen en concentracions entre el 10-20%.

No es recomanen els repel·lents preparats a base d'oli de citronella, vitamina del complex B12, vitamina B1 o de l'oli de l'arbre del te.

3. Fer servir preservatius durant tot el viatge.

Després del viatge si l'ha realitzat

- Si una dona embarassada ha viatjat a zones endèmiques, es recomana que ho esmenti en les revisions prenatales posteriors perquè sigui avaluada adequadament. En cas que la parella sexual d'una dona embarassada hagi viatjat a una zona endèmica, es recomana utilitzar preservatiu durant tot l'embaràs per al sexe vaginal, anal i oral o no mantenir relacions sexuals fins després del part pel risc de transmissió existent, tant si l'home ha presentat símptomes com si no els ha presentat en cap moment atès que no es pot descartar que hagi patit la infecció de forma asimptomàtica.

- Si es tracta d'una dona que es planteja quedar-se embarassada, quan torni del viatge ha d'utilitzar el preservatiu per evitar l'embaràs durant un període de 2 mesos. Si és la seva parella

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSÍO 3	PÀGINES	14

sexual la que ha viatjat a una zona amb transmissió activa del virus, quan la parella torni del viatge ha d'evitar l'embaràs utilitzant un mètode efectiu durant un període de 3 mesos.

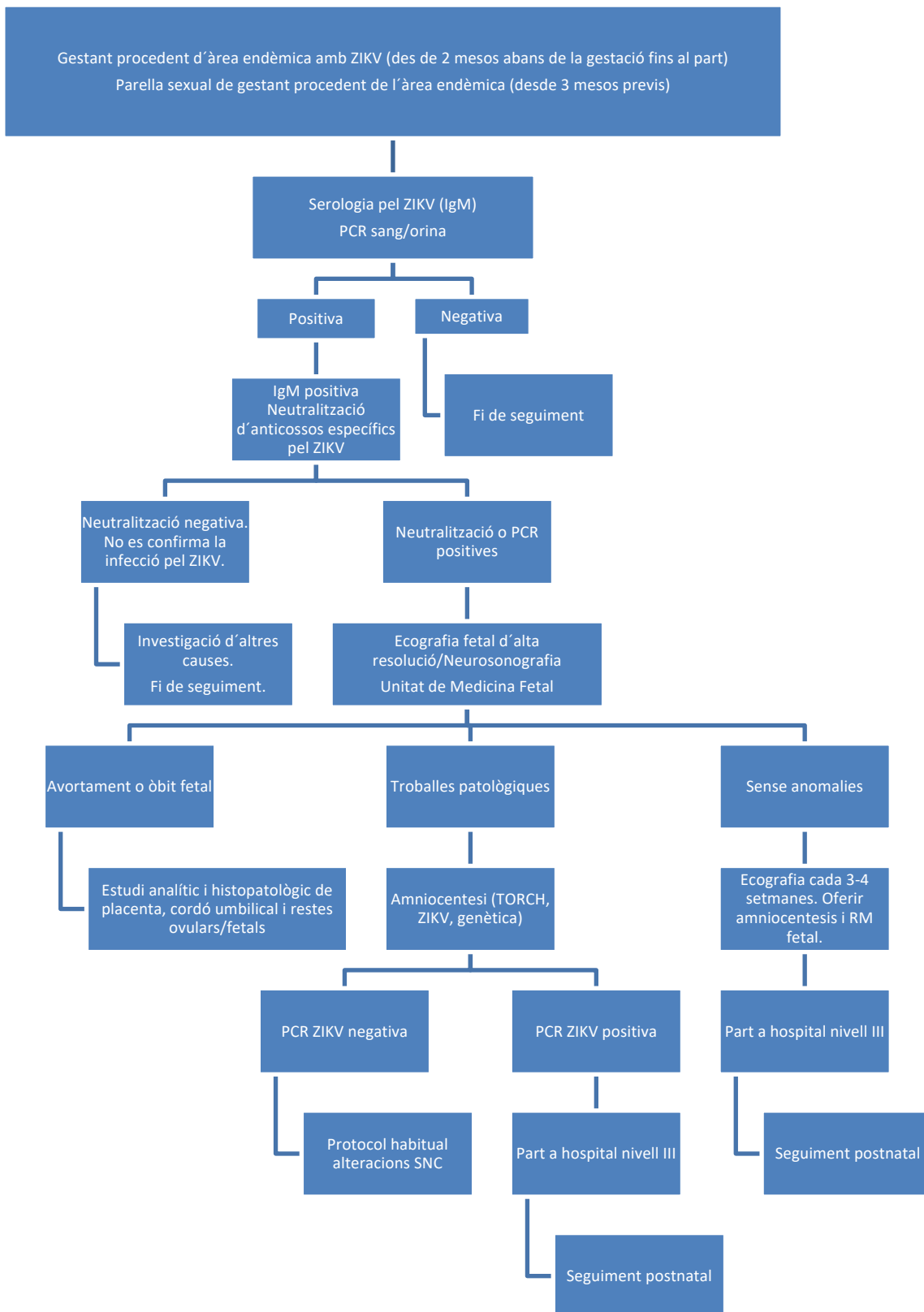
4.9. TRACTAMENT DE LA INFECCIÓ EN LA GESTANT.

No hi ha cap tractament antiviral específic per a la infecció pel ZIKV. Si els símptomes són molestos, s'ha d'aconsellar fer repòs, beure líquids adequats i controlar el dolor i la febre amb paracetamol.

5. ALGORITME D'ACTUACIÓ

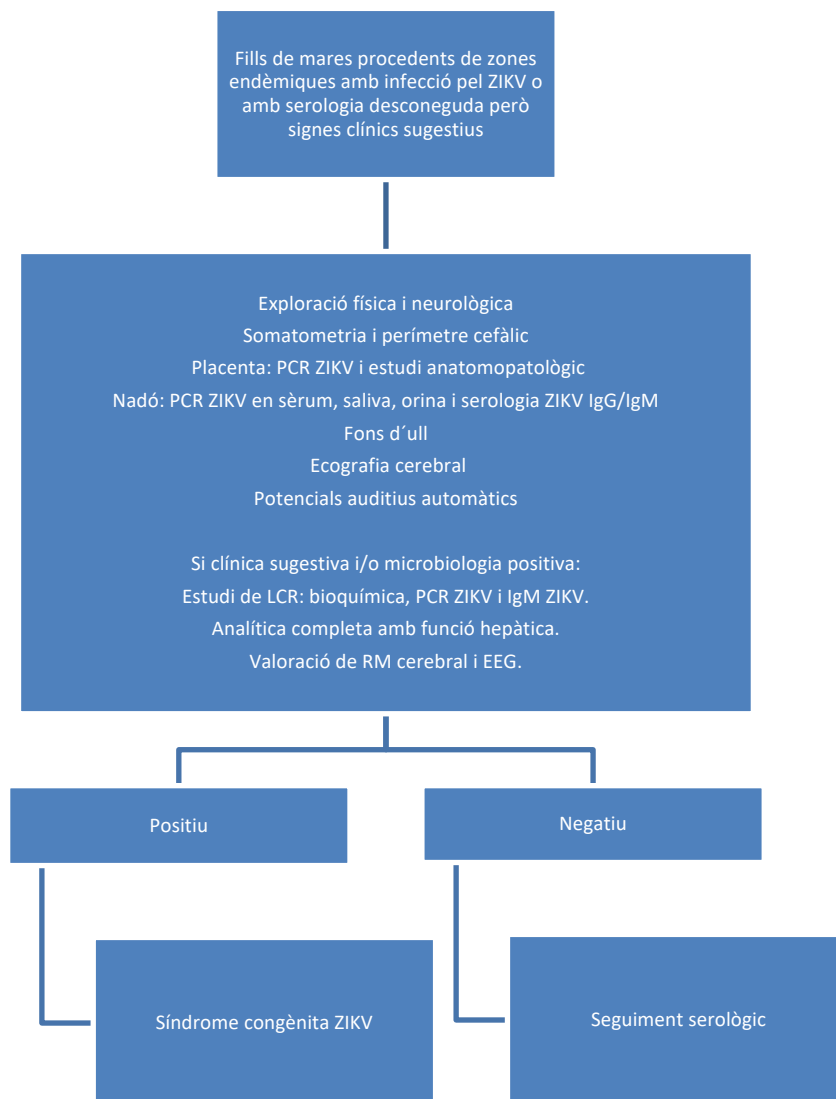
5.1 Algoritme d'actuació en el cas de dona gestant i/o la seva parella procedents de zona endèmica pel ZIKV.

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	15



TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT		ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSÍO 3		PÀGINES	16

5.2 Algoritme d'actuació en el cas del fill de mare afecta d'infecció pel ZIKV durant la gestació.



TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT		ABRIL 2021	
	ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3		PÀGINES

6. BIBLIOGRAFIA

1. Protocol d'actuació davant de casos de febre vírica de Zika en l'àmbit obstètric i pediàtric de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències en Salut Pública, Agència de Salut Pública de Catalunya, 13 de març de 2019.
2. Procedimiento de manejo de la infección por virus zika durante el embarazo y en recién nacidos. Informe elaborado por Sociedad Española de Ginecología (SEGO), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), SENEo (Sociedad Española de Neonatología) y Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. Abril 2017.
3. Staples JE, Dziuban EJ, Fischer M, et al. Interim Guidelines for the Evaluation and Testing of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection - United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016 Jan 29;65(3):63-7. doi: 10.15585/mmwr.mm6503e3.
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. 2016 Jan 29;65(3):59-62. doi: 10.15585/mmwr.mm6503e2.
5. Hennessey M, Fischer M, Staples JE. Zika Virus Spreads to New Areas - Region of the Americas, May 2015-January 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016 Jan 29;65(3):55-8. doi: 10.15585/mmwr.mm6503e1.
6. Calvez E, Guillaumot L, Millet L, et al. Genetic Diversity and Phylogeny of Aedes aegypti, the Main Arbovirus Vector in the Pacific. PLoS Negl Trop Dis. 2016 Jan 22;10(1):e0004374. doi: 10.1371/journal.pntd.0004374. eCollection 2016 Jan.
7. Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D, et al. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak - United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016 Jan 22;65(2):30-3. doi: 10.15585/mmwr.mm6502e1.
8. Korhonen EM, Huhtamo E, Smura T, et al. Zika virus infection in a traveller returning from the Maldives, June 2015. Euro Surveill. 2016 Jan 14;21(2). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.2.30107.
9. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V et al. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. Lancet. 2016 Jan 7. pii: S0140-6736(16)00006-4. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00006-4. [Epub ahead of print].
10. Fauci AS, Morens DM. Zika Virus in the Americas - Yet Another Arbovirus Threat. N Engl J Med. 2016 Jan 13. [Epub ahead of print]
11. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, et al. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Jan;47(1):6-7. doi: 10.1002/uog.15831.
12. Marcondes CB, Ximenes MF. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by Aedes (Stegomyia) mosquitoes. Rev Soc Bras Med Trop. 2015 Dec 22. pii: S0037-86822015005003102. [Epub ahead of print]
13. Besnard M, Lastre S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. Euro Surveill. 2014;19(13):pii=20751.
14. Driggers RW, Ho CY, Korhonen EM, Kuivanen S, Jääskeläinen AJ, Smura T, Rosenberg A, Hill DA, DeBiasi RL, Vezina G, Timofeev J, Rodriguez FJ, Levanob L, Razak J, Iyengar P, Hennenfent A, Kennedy R, Lanciotti R, du Plessis A, Vapalahti O. Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. N Engl J Med. 2016;30:1-10.
15. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. N Engl J Med 2016;374(10):951-8.

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT		ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSÍO 3		PÀGINES	18

16. Papageorghiou AT, Thilaganathan B, Bilardo CM, Ngu A, Malinger G, Herrera M, Salomon LJ, Riley LE, Copel JA. ISUOG Interim Guidance on ultrasound for Zika virus infection in pregnancy: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:530–532.

17. Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, Ribeiro Nogueira RM, Carvalho de Sequeira P, Machado Siqueira A, Abreu de Carvalho LM, Cotrim da Cunha D, Calvet GA, Neves ES, Moreira ME, Rodrigues Baiao AE, Nassar de Carvalho PR, Janzen C, Valderramos SG, Cherry JD, Bispo de Filippis AM, Nielsen-Saines K. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. *N Engl J Med* 2016;4:1-11.

18. Martínez de Salazar P, Suy A, Sánchez-Montalvá A, Rodó C, Salvador F, Molina I. Zika fever. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;15: pii: S0213-005X(16)30001-5.

19. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects - Reviewing the Evidence for Causality. *NEJM* 13 April 2016. doi: 10.1056/NEJMsr1604338.

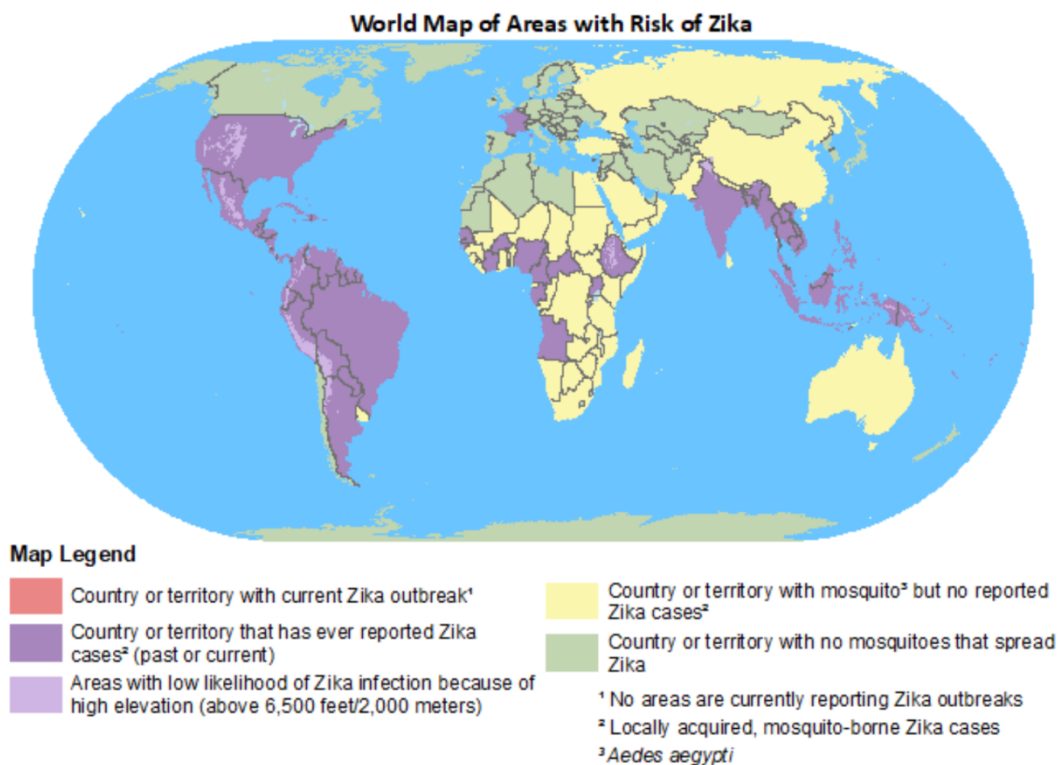
20. Cynthia A. Moore, MD, PhD; J. Erin Staples, MD, PhD; William B. Dobyns, MD; et al André Pessoa, MD; Camila V. Ventura, MD; Eduardo Borges da Fonseca, MD, PhD; Erlane Marques Ribeiro, MD, PhD; Liana O. Ventura, MD; Norberto Nogueira Neto, MD; J. Fernando Arena, MD, PhD; Sonja A. Rasmussen, MD, MS. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3):288-295. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.3982.

21. Freitas D.A, Souza-Santos R., Carvalho L.M.A, Barros W.B., Neves L.M., Brasil P., Wakimotor M.D. Congenital Zika syndrome: a systemic review. *PloS ONE* 15 (12): e0242367. doi: 10.1371/journal.pone.0242367.

TÍTOL DOCUMENT	Protocol d'actuació davant la infecció per virus Zika en gestants i nadons			DATA DOCUMENT	ABRIL 2021	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 3	PÀGINES	19

9. ANNEXOS

ANNEX 1. Àrees de risc d'infecció pel ZIKV. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/zika-information>.



Areas with Risk of Zika

Africa: Angola, Burkina Faso, Burundi, Cameroon, Cape Verde, Central African Republic, Ethiopia, Gabon, Guinea-Bissau, Ivory Coast, Nigeria, Senegal, Uganda

Asia: Bangladesh, Burma, Cambodia, India, Indonesia, Laos, Malaysia, Maldives, Philippines, Singapore, Thailand, Vietnam

The Caribbean: Anguilla, Antigua and Barbuda, Aruba, Bahamas, Barbados, Bonaire, British Virgin Islands, Cayman Islands, Cuba, Curacao, Dominica, Dominican Republic, Grenada, Guadeloupe, Haiti, Jamaica, Martinique, Montserrat, Puerto Rico, Saba, Saint Barthelemy, Saint Kitts and Nevis, Saint Lucia, Saint Martin, Saint Vincent and the Grenadines, Sint Eustatius, Sint Maarten, Trinidad and Tobago, Turks and Caicos, United States Virgin Islands

Central America: Belize, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panama

North America: Mexico, United States (Continental US)

The Pacific Islands: American Samoa, Cook Islands, Easter Island, Federated States of Micronesia, Fiji, French Polynesia, Marshall Islands, New Caledonia, Palau, Papua New Guinea, Samoa, Solomon Islands, Tonga, Vanuatu,

South America: Argentina, Bolivia, Brazil, Colombia, Ecuador, French Guiana, Guyana, Paraguay, Peru, Suriname, Venezuela

Europe: France