

# MICROCEFALIA Y SU POSIBLE ASOCIACION CON EL VIRUS ZIKA

**Dr. Jorge Alberto Pleitez Navarrete**  
**PEDIATRA-NEONATOLOGO**

**ASOCIACION DE NEOANATLOGIA DE EL SALVADOR**



# QUE SABEMOS Y QUE NO SABEMOS DEL VIRUS DEL ZIKA, EN EL CONTEXTO NEONATAL

## Actualización Epidemiológica

- En octubre de 2015, el Ministerio de Salud de Brasil informó de un aumento inusual en el número de casos de microcefalia en el estado de Pernambuco, en la región noreste de Brasil.
- Al 30 de enero de 2016, el Ministerio de Salud registró 4.783 casos de microcefalia y/o malformación congénita del sistema nervioso central (SNC) sugestivos de infección congénita, incluyendo 76 defunciones. Durante 2001 - 2014, se registró un promedio de 163 casos microcefalia por año.

<http://www.paho.org/Aumento de microcefalia congénita y otros síntomas del sistema nervioso central> 10 de febrero de 2016



## Actualización Epidemiológica

- Ante el incremento de la notificación de recién nacidos con microcefalia en zonas donde circula el virus Zika y su posible relación con este virus, la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) emitió una alerta epidemiológica el 1 de diciembre de 2015.

<http://www.paho.org/Aumento de microcefalia congénita y otros síntomas del sistema nervioso central> 10 de febrero de 2016



## ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS

- Desde febrero de 2014 hasta enero de 2016, 21 países y territorios confirmaron circulación autóctona de virus Zika .
- En enero de 2016, se informó sobre la detección de lesiones oculares (región macular) en tres recién nacidos con microcefalia y calcificaciones cerebrales en los que se presume infección intrauterina por virus Zika



## EVIDENCIA DE TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIRUS ZIKA

- En enero de 2016, el Ministerio de Salud de Brasil informó sobre la detección de genoma de virus Zika, a través de la técnica RT-PCR, en cuatro casos de malformación congénita del estado de Rio Grande.
- Los casos corresponden a dos abortos y a dos recién nacidos a término (37 y 42 semanas de gestación respectivamente) que fallecieron en las primeras 24 horas de vida.

## Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly — Brazil, 2015

Lavinia Schuler-Faccini, PhD<sup>1</sup>; Erlane M. Ribeiro, PhD<sup>2</sup>; Ian M.L. Feitosa, MD<sup>3</sup>; Dafne D.G. Horovitz, PhD<sup>4</sup>; Denise P. Cavalcanti, PhD, MD<sup>5</sup>; André Pessoa<sup>2</sup>; Maria Juliana R. Dorigui, MD<sup>6</sup>; Joao Ivanildo Neri, MD<sup>7</sup>; Joao Monteiro de Pina Neto, PhD<sup>8</sup>; Hector Y.C. Wanderley, MD<sup>9</sup>; Mirlene Cernach, PhD<sup>10</sup>; Antonette S. El-Husny, PhD<sup>11</sup>; Marcos V.S. Pone, PhD<sup>4</sup>; Cassio L.C. Serao, MD<sup>12</sup>; Maria Teresa V. Sanseverino, PhD<sup>13</sup>; Brazilian Medical Genetics Society–Zika Embryopathy Task Force<sup>14</sup>

- Estudios adicionales deben de realizarse para la confirmación

**TABLE. Main phenotypical findings of the first 35 patients enrolled in the Brazilian Society of Medical Genetics–Zika Embryopathy Task Force Registry — Brazil, 2015**

Characteristic	n (%)
<b>Reported maternal rash during pregnancy</b>	
First trimester	21 (57)
Second trimester	5 (14)
Not reported	9 (26)
<b>Sex</b>	
Female	21 (60)
Male	14 (40)
<b>Gestational age at birth (34)*</b>	
Term	31 (91)
Preterm	3 (9)
<b>Weight</b>	
≥2,500g	26 (74)
<2,500g	9 (26)
<b>Defect</b>	
Head circumference >3 SD	25 (71)
Head circumference >2 SD to 3 SD	10 (29)
Excessive and redundant scalp skin	11 (31)
Talipes (clubfoot)	5 (14)
Arthrogryposis (contractures)	4 (11)
Other defects (microphthalmia)	1 (3)
Abnormal funduscopic examination (11)	2 (18)
<b>Neurologic examination</b>	
Any abnormality	17 (49)
Hypertonia/Spasticity	13 (37)
Hyperreflexia	7 (20)
Irritability	7 (20)
Tremors	4 (11)
Seizures	3 (9)
<b>Neuroimaging (27)</b>	
Any abnormality	27 (100)
Calcifications	20 (74)
Ventricular enlargement	12 (44)
Neuronal migration disorders (lissencephaly, pachygyria)	9 (33)

**Abbreviation:** SD = standard deviations.

\* Number of patients sampled was less than total (35).



## EVIDENCIA DE TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIRUS ZIKA

- Esta evidencia se suma al hallazgo que fue informado en la Alerta Epidemiológica del 1 de diciembre de 2015 respecto a la detección de genoma de virus Zika, en fluido amniótico de dos embarazadas de Paraíba, cuyos fetos presentaban microcefalia
- En enero, el laboratorio de ICC/Fiocruz, Paraná confirmó la presencia de virus en la placenta procedente de una gestante de la Región Nordeste de Brasil, que sufrió un aborto



## DEFINICIÓN DE CASO DE MICROCEFALIA

- Incluida en el grupo de **Malformaciones congénitas, deformaciones y aberraciones cromosómicas** en la Clasificación Internacional de Enfermedades 10<sup>a</sup> Revisión, con el código Q02.
- OPS/OMS recomendaba utilizar como criterio el valor de la circunferencia cefálica por debajo **del Percentil 3** según curvas de referencia específicas, dependiendo de la edad gestacional y sexo. medido al nacer y confirmado a las 24 horas de nacimiento .



## DEFINICIÓN DE CASO DE MICROCEFALIA

- Para los recién nacidos a término se sugiere utilizar curvas de crecimiento de la OMS según sexo .
- En el caso de recién nacidos prematuros se deben utilizar referencias específicas (Fenton, Estudio Intergrowth, etc.) según edad gestacional y sexo.

# CURVAS DE CRECIMIENTO

Fenton and Kim *BMC Pediatrics* 2013, **13**:59  
<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/59>



TECHNICAL ADVANCE

Open Access

## A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants

Tanis R Fenton<sup>1,2\*</sup> and Jae H Kim<sup>3</sup>

### Abstract

**Background:** The aim of this study was to revise the 2003 Fenton Preterm Growth Chart, specifically to: a) harmonize the preterm growth chart with the new World Health Organization (WHO) Growth Standard, b) smooth the data between the preterm and WHO estimates, informed by the Preterm Multicentre Growth (PreM Growth) study while maintaining data integrity from 22 to 36 and at 50 weeks, and to c) re-scale the chart x-axis to actual age (rather than completed weeks) to support growth monitoring.

# CURVAS DE CRECIMIENTO

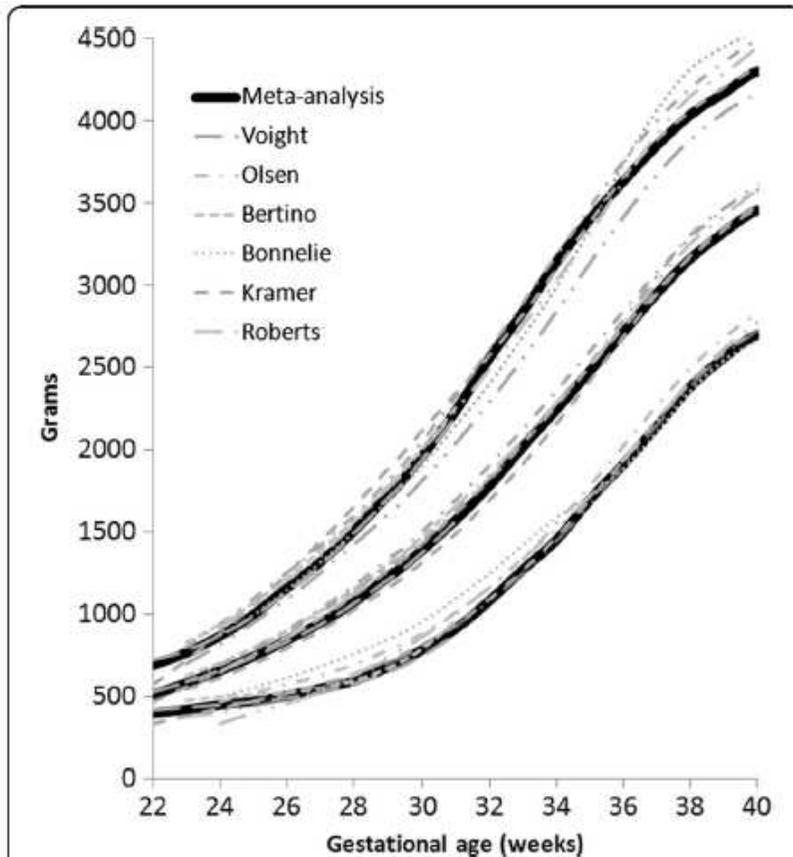


Figure 1 Boys birthweight centiles (3rd, 50th and 97th) from the six included studies, along with the boy's meta-analysis curves (bold).

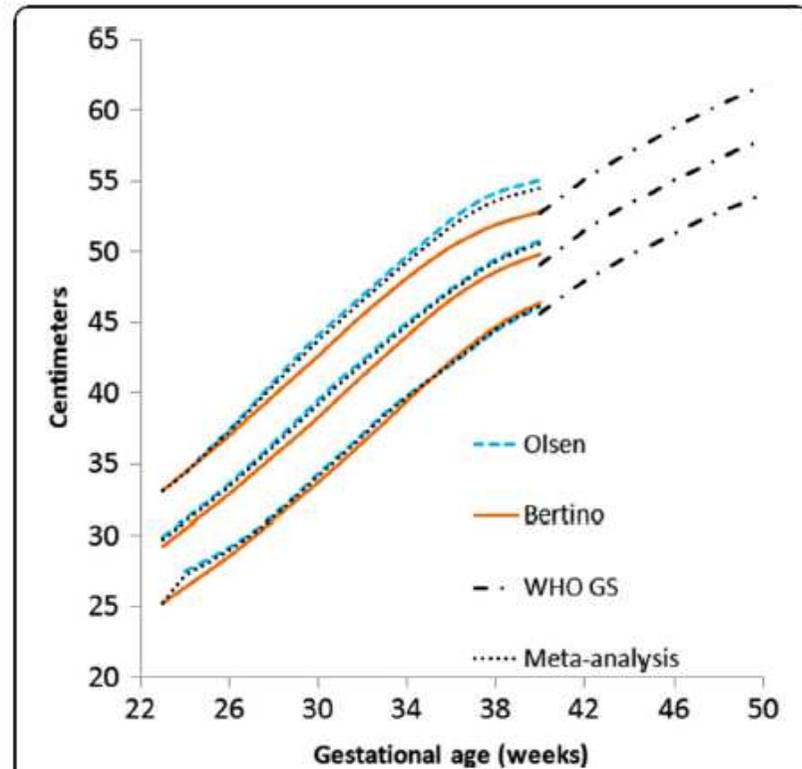


Figure 3 Girls length centiles (3rd, 50th and 97th) centiles from the included studies, along with the meta-analysis curves (dotted), and after 40 weeks, the World Health Organization centiles (dashed).

# CURVAS DE CRECIMIENTO

**Table 2 Number of infants each week from each study**

Gestational age	Voight, 2010		Olsen, 2010		Bertino, 2010		Kramer, 2001		Roberts, 1999		Bonellie, 2008	
	Females	Males	Females	Males	Females	Males	Females	Males	Females	Males	Females	Males
22	188	321	-	-	-	-	80	82	71	74	-	-
23	431	560	133	153	3	8	106	114	79	95	-	-
24	575	704	438	451	20	24	148	156	115	135	120	126

SEIS ESTUDIOS CON UNA MUESTRA  
TOTAL DE 3,986,456 births

34	*	*	5936	7291	263	349	2018	2553	2086	2657	374	422
35	*	*	5082	6952	366	418	3391	4314	3418	4092	644	653
36	*	*	4690	7011	562	665	8203	9648	7320	8788	1048	1265
37	*	*	4372	6692	1291	1492	17308	19965	16105	18660	2006	2499
38	*	*	5755	8786	3524	3976	47516	51947	47809	51404	4630	6387
39	*	*	5978	8324	5295	5452	75068	77623	68846	72871	8699	10706
40	*	*	5529	7235	5672	5653	110738	112737	137570	141553	12644	14230

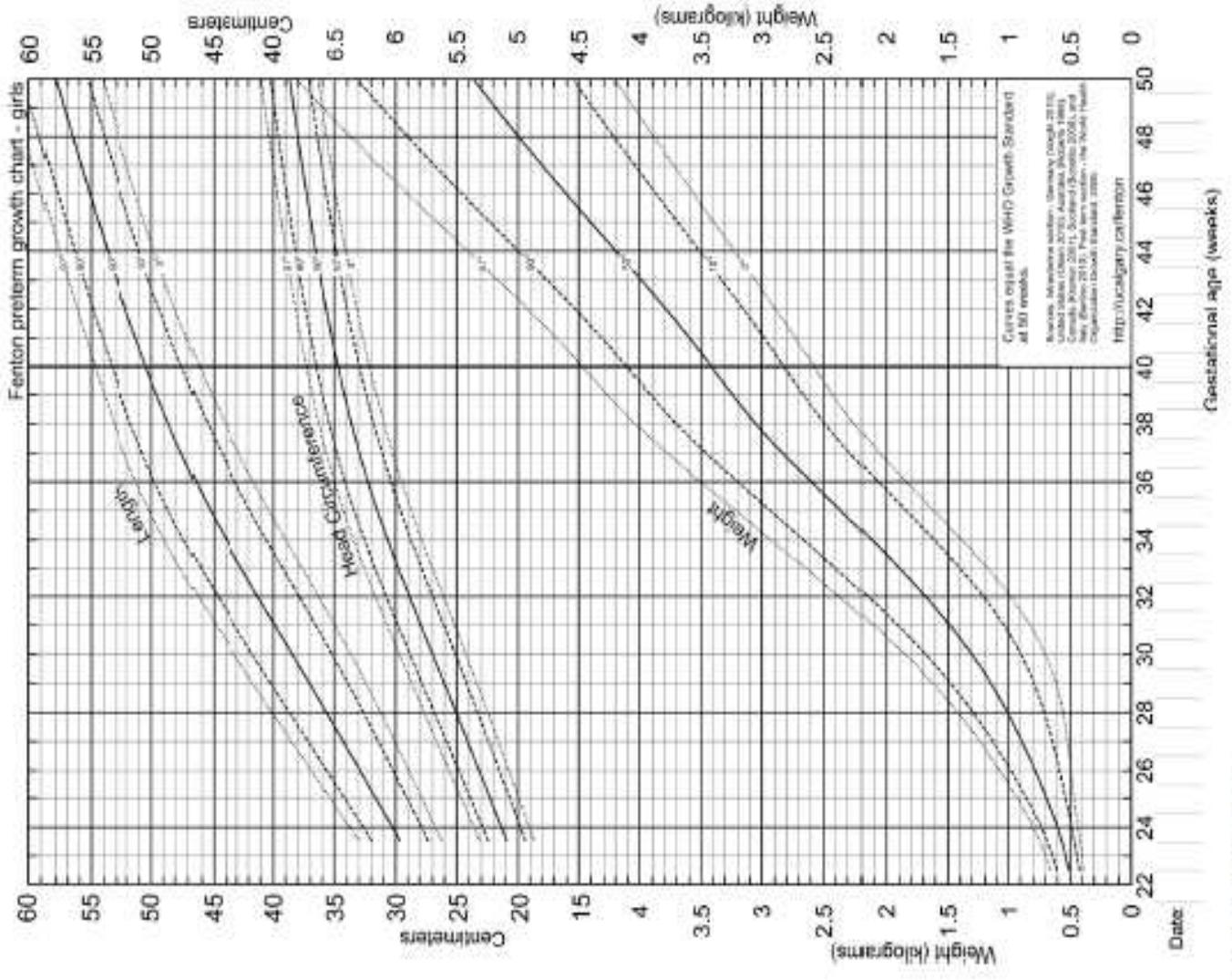


Figure 8 Revised growth chart for girls.

# CURVAS DE CRECIMIENTO



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**  
**Américas**

**Lineamientos preliminares de vigilancia de microcefalia en recién nacidos en entornos con riesgo de circulación de virus Zika.**

21 de enero de 2016

*Estas recomendaciones preliminares han sido elaboradas por el equipo de la OPS/OMS con el asesoramiento de expertos, basado en los datos y evidencias disponibles en el momento actual. Este documento se podrá revisar y actualizar a la luz de nuevas evidencias que puedan surgir.*

# CURVAS DE CRECIMIENTO

Por tanto, se propone definir microcefalia como la medición de un perímetro cefálico en centímetros por debajo del Percentil 3 de curvas de referencia, medido al nacer y confirmado a las 24 horas de nacimiento.

Cabe destacar que las definiciones consideradas en este documento se orientan a la vigilancia en salud pública, no implicando cambios en la práctica clínica.

Como se mencionó, **los valores deben estandarizarse según edad gestacional**. Para los recién nacidos a término se sugiere utilizar curvas de crecimiento de la OMS según sexo. En el caso de recién nacidos prematuros se deben utilizar referencias específicas (Fenton, Estudio Intergrowth, etc.) según edad gestacional y sexo.

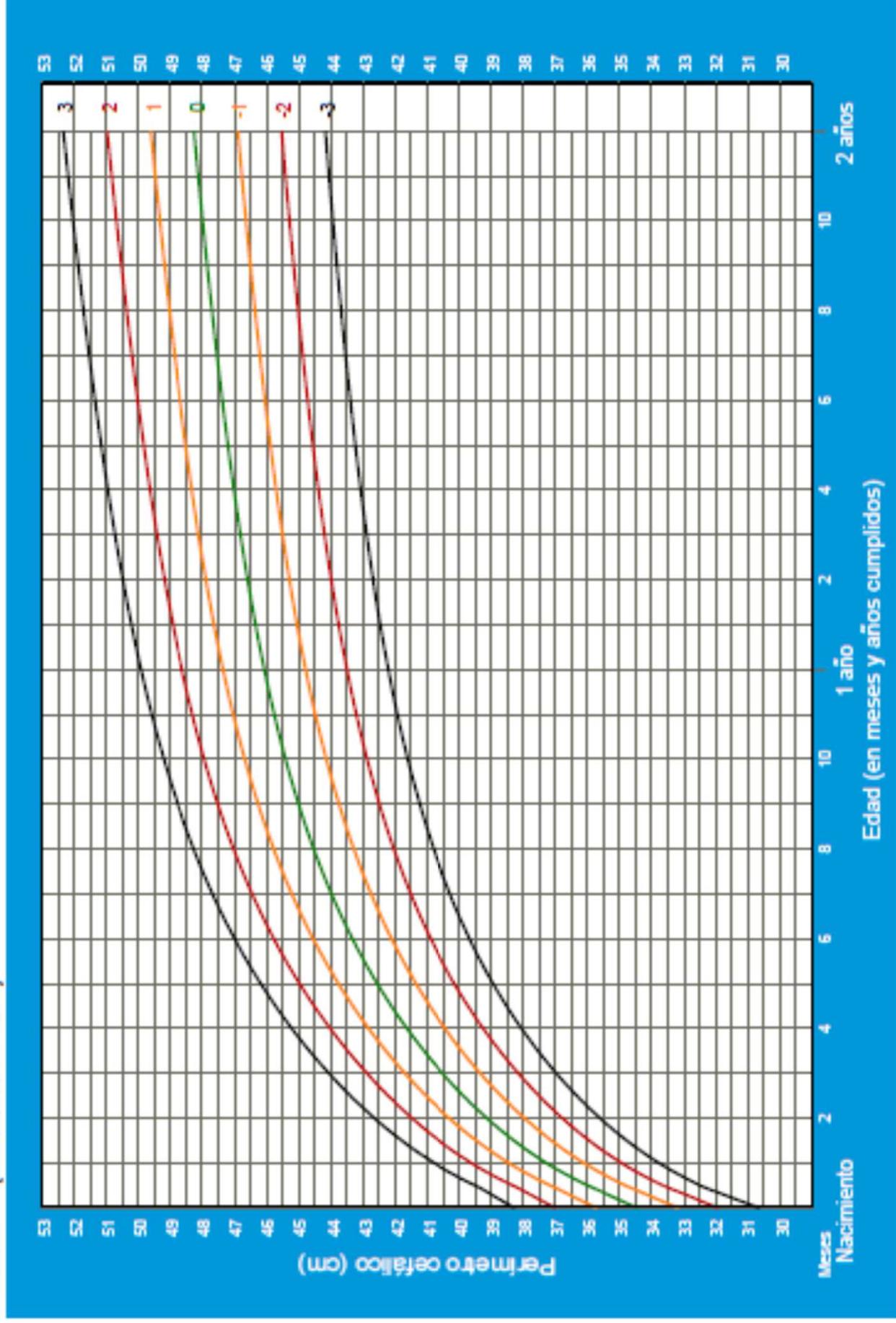
Al medir el perímetro cefálico evitar el redondeo a centímetros, **registrar siempre un decimal**.

**Recién nacido (o mortinato) con microcefalia:** Recién nacido cuyo perímetro cefálico al nacer (confirmado a las 24 horas de vida) es inferior al Percentil 3 para la edad gestacional y sexo

# Perímetro cefálico para la edad Niños



Puntuación Z (Nacimiento a 2 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS



## CAUSAS DE MICROCEFALIA

- Enfermedades de cromosomas como el síndrome de Down, síndrome de Cri du chat, trisomía 13, y trisomía 18
- Infecciones virales en la madre como la rubeola (sarampión alemán), toxoplasmosis, y citomegalovirus
- Alcoholismo o abuso de drogas de la madre
- Diabetes de la madre
- Envenenamiento por mercurio
- Fenilcetonuria incontrolada de la madre
- Malnutrición de la madre



## RECIÉN NACIDOS VIVOS CON MICROCEFALIA ASOCIADA A LA INFECCIÓN DEL VIRUS SIKA.

### Caso sospechoso a efectos de vigilancia

- Recién nacidos vivos con menos de 37 semanas de edad gestacional que presenten una medida de perímetro cefálico por debajo del percentil 3, según las curvas de Fenton de acuerdo a edad gestacional y sexo.
- Recién nacido vivo con 37 semanas o más de edad gestacional que presenten una medida de perímetro cefálico por debajo del percentil 3, según las tablas de la OMS para cada sexo.



## RECIÉN NACIDOS VIVOS CON MICROCEFALIA ASOCIADA A LA INFECCIÓN DEL VIRUS SIKA.

### Caso confirmado a efectos de vigilancia

- Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional, clasificado como caso sospechoso de microcefalia asociada a la infección por virus Zika, en quien se haya identificado el virus Zika en muestras del RNV o de la madre (durante la gestación)
- Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional, clasificado como caso sospechoso de microcefalia posiblemente asociada con infección por virus Zika, con alteraciones morfológicas intracraneales diagnosticadas por cualquier método de imagen, excluidas otras posibles causas conocidas.



## **RECIÉN NACIDOS VIVOS CON MICROCEFALIA ASOCIADA A LA INFECCIÓN DEL VIRUS SIKA.**

### **Caso de diagnóstico descartado para vigilancia**

Caso registrado de recién nacido vivo de cualquier edad gestacional, clasificado como caso sospechoso de microcefalia posiblemente asociada con infección por virus Zika, con confirmación de causa específica, infecciosa o no, que no incluya la infección por virus Zika en el recién nacido o la madre.