



## **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

# **COHORTE DE GESTANTES CON EXANTEMA EN EL ESTADO DE PERNAMBUCO**

(MICROCEPHALY EPIDEMIC RESEARCH GROUP – MERG)

RECIFE

2016

## **COHORTE DE GESTANTES CON EXANTEMA EN EL ESTADO DE PERNAMBUCO**

### **OBJETIVOS:**

Estimar la frecuencia de microcefalias y otras anomalías del sistema nervioso central y otras malformaciones en los recién nacidos de mujeres embarazadas que presenten exantema, de conformidad con la edad gestacional en que ocurrió el exantema.

Estimar las frecuencias susodichas, separadamente, en aquéllas con diagnóstico serológico o molecular del virus del Zika, en aquéllas con otros diagnósticos y aquéllas sin diagnóstico serológico y molecular.

Identificar otros resultados adversos más frecuentes en los neonatos de embarazadas con exantema en comparación con embarazadas sin exantema, incluso otras malformaciones y la incidencia de aborto espontáneo.

Verificar la incidencia de seroconversión o exantema en la cohorte sin exantema como indicación de incidencia de infección por virus del Zika en la población.

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio de cohorte prospectivo de dos cohortes de gestantes: una con gestantes que presentan exantema y otra de gestantes que no presentan exantema.

### **LUGAR Y POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Gestantes que viven en la Región Metropolitana de Recife. Se reclutarán dos cohortes de gestantes, definidas con base en la presencia o no de exantema.

#### **Cohorte de gestantes reclutadas con exantema**

Se reclutarán gestantes con exantema, con independencia de la edad gestacional y las características del exantema, de que se hará seguimiento hasta el fin del embarazo. Solamente se incluirán las gestantes que todavía presenten exantema. No satisfarán este criterio aquéllas con relato de dicha alteración, aunque el relato sea de un episodio reciente.

#### **Cohorte de gestantes sin exantema**

Se incluirán las gestantes en el primer trimestre, de quienes se hará el seguimiento hasta la aparición del exantema o hasta el fin del embarazo.

Nota 1: si dichas gestantes presentan exantema, se transferirán a otra cohorte.

Nota 2: si dichas gestantes no presentan exantema, sino diagnóstico de infección por el virus del Zika (identificación del virus por reacción en cadena de la polimerasa), se considerarán un grupo aparte. Si el número de gestantes en ese grupo es adecuado, los recién nacidos de dichas gestantes serán comparados a los nacidos de gestantes con exantema para verificar si la frecuencia de microcefalia y otras anomalías discrepa en los dos grupos.

## **RECLUTAMIENTO DE LAS COHORTES**

Se reclutarán las gestantes con exantema (n=500) con base en la **notificación a la Secretaría Estatal de Salud de Pernambuco a través de la plataforma Cievs**, mediante el FormSUS disponible en el sitio web: [cievspe.com](http://cievspe.com) o a partir de la comparecencia ante los servicios de salud responsables del número mayor de notificaciones (el 60% de las notificaciones): Hospital João Murilo y Policlínica de Vitória, Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Centro Integrado de Salud Amauri de Medeiros, Hospital Agamenon Magalhães, Hospital Barão de Lucena y Maternidad Bandeira Filho.

En estos lugares se recogerán los datos de identificación, se aplicará el cuestionario, se tomarán muestras de sangre y orina y se llevarán a cabo los exámenes siguientes.

Se reclutarán las gestantes sin exantema (n=200) en el prenatal de las mismas unidades que reportaron a las gestantes con exantema.

## **RECOPIACIÓN DE INFORMACIONES**

Se aplicará un cuestionario estandarizado para la caracterización del exantema y del cuadro clínico subyacente. Se caracterizará el exantema en cuanto al momento de la aparición, a la ubicación y a la duración, tratando de identificar el que los pacientes con infección por el virus del Zika presentaron con más frecuencia. Se caracterizará la dolencia subyacente en cuanto a la presencia y la intensidad de la fiebre, compromiso articular: dolor – presencia e intensidad – y edema, prurito, relato de cefalea, presencia de conjuntivitis e hipertrofia ganglionar. Se documentará el exantema fotográficamente.

Para la identificación de la etiología infecciosa, se tomarán muestras de sangre para la investigación – IgG e IgM – del virus del Zika, chikunguña, dengue, citomegalovirus, rubéola, toxoplasmosis y parvovirus B19. Las muestras de sangre (suero) se tomarán hasta el quinto día contado a partir del inicio de los síntomas y las de orina hasta el octavo día, de conformidad con el protocolo clínico y epidemiológico para la microcefalia de la Secretaría Estatal de Salud de Pernambuco. Se tomará la segunda muestra de sangre (suero) con un intervalo entre el 14º y el 21º días tras la primera **en el servicio de salud de control prenatal. En las muestras de sangre y orina también se llevará a cabo la reacción en cadena de la polimerasa para la identificación del virus del Zika, del chikunguña, del dengue, de la toxoplasmosis y del**

**citomegalovirus. Se tomará la sangre de las gestantes sin exantema por segunda vez al término de la gestión o en el momento del parto.**

Las serologías se llevarán a cabo en LACEN, excepto para el virus del Zika, que se realizará en Fiocruz-PE. Los exámenes de biología molecular para chikunguña, dengue, toxoplasmosis y citomegalovirus se ejecutarán en LACEN y para el virus del Zika en Fiocruz-PE.

Para la determinación de la edad gestacional y, posteriormente, la identificación de anomalías fetales, se llevarán a cabo dos ultrasonidos, en el primer y el último trimestres del embarazo (entre *la 32ª y la 35ª semanas* gestacionales), conforme a lo estipulado en el protocolo de la Secretaría Estatal de la Salud. En las gestantes sin exantema, se llevará a cabo solamente un ultrasonido de conformidad con la rutina de seguimiento de los servicios.

Para la identificación y la descripción de las malformaciones de los neonatos con y sin microcefalia, nacidos de gestantes de la cohorte con exantema, se aplicará el mismo protocolo de investigación clínica del estudio de caso de control. Para la identificación de malformaciones en los neonatos nacidos de gestantes de la cohorte sin exantema, se llevará a cabo una investigación clínica detallada.

## **INTRODUCCIÓN DE DATOS**

Se preparará una plataforma que incluirá un banco estructurado y una aplicación para la recopilación de datos en *tablet*, con mecanismos para la introducción automática de datos.

## **PLAN DE ANÁLISIS**

En la cohorte de gestantes con exantema, se verificará la frecuencia de los siguientes resultados: frecuencia de microcefalia, de calcificaciones cerebrales en ausencia de microcefalia, de otras anomalías en el desarrollo del sistema nervioso central, de otras malformaciones, de pérdidas fetales, de prematuridad y de óbitos fetales.

Se verificará la asociación de la edad gestacional en el momento del surgimiento del exantema y del diagnóstico del virus del Zika con el desarrollo de microcefalia u otras anomalías del sistema nervioso central en el feto.

En la cohorte con exantema, se verificará la interacción entre serología positiva para el dengue y el exantema sugestivo de virus del Zika o confirmación, en laboratorio, de la presencia del virus del Zika, de la microcefalia y de otras malformaciones.

En la cohorte de gestantes sin exantema, se verificará la frecuencia de los siguientes resultados: incidencia de exantema, pérdidas fetales, pretérmino, malformaciones y óbitos fetales.