

# Infección por el virus del Zika

Actualizado el 7 de febrero de 2018, 10:01 a.m.

- se reporta que las vacunas contra el Zika basadas en ADN son eficaces para elevar la respuesta de anticuerpos contra el virus del Zika sin reacciones adversas graves (Lancet 2017 Dec 4 early online –publicación anticipada en línea) [ver actualización](#)
- la FDA autoriza el uso de la prueba cualitativa de ácido nucleico (cobas) para la detección de ARN del virus del Zika en muestras de plasma extraídas de sangre de donantes de sangre total o componentes sanguíneos y de donantes de órganos vivos (Comunicado de prensa de la FDA, 5 de octubre de 2017) [ver actualización](#)
- se reporta que el virus del Zika se transmite sexualmente y persiste en secreciones genitales masculinas hasta 188 días después del inicio de los síntomas (Clin Microbiol Infect 2017 May) [ver actualización](#)

## Generalidades y recomendaciones

### Antecedentes

- el virus del Zika es un flavivirus que se transmite fundamentalmente por la picadura de mosquitos *Aedes aegypti*
- el mayor brote hasta la fecha es el que está ocurriendo actualmente en las Américas y algunas zonas del Sudeste de Asia y las Islas del Pacífico
  - los primeros casos de transmisión local del virus del Zika durante el presente brote fueron reportados en mayo de 2015 en Brasil, donde se estima que desde entonces se han infectado entre 500 000 y 1 millón 500 000 personas
  - el brote se ha propagado por toda la América Central, América del Sur, México y el Caribe, incluidos Puerto Rico y las Islas Vírgenes de Estados Unidos
  - se ha reportado transmisión local en la Florida, y más de 1 000 casos de infección por el virus del Zika entre viajeros que regresan al país procedentes de zonas afectadas
  - también se ha reportado transmisión local del virus del Zika en Singapur, Tailandia y Cabo Verde
- alrededor de 75-80% de los casos son asintomáticos y generalmente la infección sintomática es leve
  - los síntomas más frecuentes, cuando se presentan, son erupción cutánea, fiebre, artralgias y conjuntivitis
  - generalmente los síntomas aparecen alrededor de 3-12 días después de la exposición y son autolimitados, resolviéndose en alrededor de 5-7 días

- los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han llegado a la conclusión de que el virus del Zika es teratogénico a partir de las siguientes evidencias
  - aumento de la incidencia de microcefalia fetal durante el actual brote de Brasil y durante un brote anterior en la Polinesia Francesa
  - definición de un síndrome específico en fetos y bebés cuyas madres contrajeron el virus del Zika durante el embarazo, caracterizado por microcefalia, calcificaciones intracraneales, malformación cerebral y lesiones oculares
  - detección mediante múltiples métodos de virus del Zika en tejido cerebral de fetos y bebés afectados
  - demostración de que el virus es neurotrópico in vitro y en modelos animales
- también se ha reportado un aumento en la incidencia de síndrome de Guillain-Barré durante el brote

### **Evaluación**

- valorar el diagnóstico de infección por el virus del Zika en pacientes que presenten los dos síntomas siguientes:
  - enfermedad febril aguda con uno o más de los siguientes síntomas:
    - erupción cutánea maculopapular
    - artralgias
    - conjuntivitis
  - antecedentes de exposición
    - residencia o antecedentes de viaje a una zona de transmisión activa durante las dos semanas anteriores al inicio de la enfermedad
    - contacto sexual no protegido con una persona que ha viajado recientemente a una zona de transmisión activa
- los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han publicado una serie de directrices para la evaluación y manejo de las embarazadas y los bebés con sospecha de infección por el virus del Zika
- en cada visita prenatal, indagar sobre posible exposición de la embarazada al virus del Zika
- ofrecer evaluación serológica a las embarazadas asintomáticas con posible exposición que vivan en zonas sin transmisión activa
  - para las que se presenten < 2 semanas después de la posible exposición, usar la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa (RT-PCR) en suero u orina como examen inicial. Un resultado positivo confirma la infección. Un resultado negativo no descarta la

infección y se deben realizar exámenes serológicos de inmunoglobulina M (IgM) del virus del Zika 2-12 semanas después de la posible exposición

- para las que se presenten 2-12 semanas después de la posible exposición, realizar pruebas de IgM del virus del Zika. Si los resultados de la prueba de anticuerpos IgM son positivos o dudosos, se debe realizar RT-PCR en suero y orina
- evaluar a las embarazadas sintomáticas según los momentos de posible exposición que se indican anteriormente. Se deben realizar pruebas adicionales para descartar la infección por el virus del dengue
- pesquisar a todas las embarazadas asintomáticas con riesgo de exposición mediante pruebas de anticuerpos IgM del virus del Zika en las visitas periódicas del primer y el segundo trimestres. Si los resultados son positivos o dudosos, realizar pruebas RT-PCR inmediatas
- para las embarazadas con infección por el virus del Zika sospechosa o confirmada en laboratorio, valorar la realización de ultrasonidos seriados para monitorear la anatomía y el crecimiento del feto. La decisión de realizar la amniocentesis dependerá de las características específicas de cada caso.
- en los Estados Unidos todos los casos sospechosos de infección por el virus del Zika deben reportarse a los departamentos locales de salud para coordinar la evaluación y la atención y prevenir la propagación
- los pacientes con sospecha de infección por el virus del Zika también deben ser evaluados para el dengue y el chikungunya, ya que los síntomas, el mosquito vector y la distribución geográfica de las tres enfermedades se sobrelapan
- otras enfermedades que deben incluirse en el diagnóstico diferencial son malaria, rubéola, sarampión, infección por el parvovirus B19, leptospirosis, gripe, enfermedades enterovirales, enfermedades rickettsiales, infección aguda con VIH e infección estreptocócica grupo A

## **Manejo**

- no existe ningún tratamiento antiviral específico para la infección por el virus del Zika
- generalmente el tratamiento es de apoyo y está centrado en el reposo, la hidratación y el control del dolor y la fiebre
  - debe evitarse el uso de aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) hasta tanto se descarte el dengue, para reducir el riesgo de hemorragia
  - las embarazadas con fiebre deben tratarse con acetaminofeno
- se debe aconsejar a los pacientes infectados que eviten la exposición a los mosquitos durante la primera semana de la enfermedad para reducir el riesgo de transmisión

## **Prevención**

- la protección contra los mosquitos es el principal medio de prevención
- no existe ninguna vacuna o medicamento preventivo
- directrices provisionales ([Interim guidelines](#)) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
  - aconsejar a las embarazadas que valoren no viajar a zonas de transmisión activa
  - analizar con cada una de las mujeres residentes en zonas de transmisión activa los riesgos y beneficios de programar el embarazo
- según los CDC, la transmisión sexual es posible. Para evitar la transmisión sexual, los hombres que viven o han viajado a una zona de transmisión activa deben abstenerse de tener actividad sexual o bien usar el condón correcta y sistemáticamente durante toda la actividad sexual, sobre todo si su pareja sexual está embarazada

### **Resúmenes relacionados**

- virus del Zika en el embarazo y síndrome del Zika congénito
- viajeros que regresan con fiebre
- fiebre chikungunya
- dengue

### **Información general**

#### **Descripción**

- flavivirus transmitido por la picadura de mosquitos de la especie *Aedes*, sobre todo el *A. aegypti* y el *A. africanus*
- generalmente los síntomas asociados con la infección son autolimitados e incluyen
  - erupción cutánea, generalmente maculopapular
  - fiebre
  - mialgias y artralgias
  - conjuntivitis
- en la actualidad está teniendo lugar un brote de virus del Zika en las Américas, con las más altas tasas de infección en Brasil y Colombia
- el virus del Zika es teratogénico
  - la infección congénita está asociada con la microcefalia y otros defectos cerebrales, lesiones oculares y muerte fetal
  - el riesgo de anomalías congénitas parece alcanzar su nivel máximo cuando la infección se contrae durante el primer trimestre del embarazo

### **También denominado**

- Zika

## Epidemiología

### Distribución geográfica

- regiones con riesgo de infección por el virus del Zika en [CDC Travelers' Health](#)
- transmisión local reportada en los Estados Unidos en 2016, con 218 casos confirmados reportados en la Florida y 6 en Texas ([CDC Zika Case Counts in 2016](#))
- transmisión local reportada en la India en 2017, con 3 casos confirmados reportados en el estado de Guyarat hasta el 15 de mayo ([WHO Outbreak News 2017 May 26](#))
- brotes esporádicos reportados anteriormente en Africa y el Sudeste de Asia
- mapa en tiempo real del brote en [healthmap.org](http://healthmap.org)

### Factores de riesgo

- residencia o viaje a zonas afectadas
- exposición a mosquitos
- contacto sexual no protegido con una persona que ha viajado recientemente a una zona de transmisión activa

### Padecimientos asociados

- puede ocurrir coinfección con otras enfermedades virales transmitidas por el mismo mosquito vector
- coinfección con dengue y chikungunya
  - **la coinfección con dengue y chikungunya no es infrecuente en Nicaragua**
    - basado en 2 estudios de cohorte
    - se analizaron muestras de suero de fase aguda de 346 pacientes con sospecha de enfermedad arboviral de septiembre de 2015 a abril de 2016 en Nicaragua para verificar la presencia de virus del Zika, dengue y chikungunya
    - la detección se realizó mediante ensayo de reacción en cadena múltiple de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR) sin validación
    - 263 con  $\geq 1$  virus
      - 192 con monoinfección
      - 71 con coinfección con 2 o 3 virus
    - Referencia - [Clin Infect Dis 2016 Dec 15;63\(12\):1584](#)

- tasa de 2,6% de coinfección con dengue reportada en 77 pacientes que se presentaron con síntomas de dengue en mayo de 2015 en Pernambuco, Brasil ([Medicine \(Baltimore\) 2016 Mar;95\(12\):e3201 full-text](#))

## Etiología y patogénesis

### Patógeno

- virus del Zika
  - virus ARN monocatenario de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*
  - existen dos linajes, según análisis filogenético de secuencias genéticas de la envoltura vírica
    - linaje africano, en gran medida limitado a países de Africa, entre ellos Uganda, Kenia, la República Centroafricana, Senegal y Nigeria
    - linaje asiático
      - circulante en países del Sudeste de Asia desde mediados del siglo XX, en la Polinesia Francesa en 2013 y en las Américas en 2015
      - las cepas que circulan en las Américas parecen estar más estrechamente relacionadas con las de la Polinesia Francesa, con 99,7% de homología de los nucleótidos y 99,9% de homología de los aminoácidos
      - las cepas que circulan en Salvador de Bahía, Brasil, parecen constituir un linaje distinto de las que circulan en otras regiones de Brasil o de las Américas ([Emerg Infect Dis 2016 Oct;22\(10\):1788EBSCOhost Full Text full-text](#))
  - Referencia - [Lancet 2016 Jan 16;387\(10015\):227](#)

### Transmisión

- transmitido fundamentalmente por la picadura de mosquitos *Aedes* infectados
  - los principales reservorios son probablemente los seres humanos y primates no humanos
  - durante los brotes ocurre transmisión antroponótica (de humano a vector a humano)
  - período de incubación
    - estimado de 3-14 días basado en un estudio de cohorte con 197 viajeros con infección sintomática por el virus del Zika durante el brote de 2015-2016 ([Emerg Infect Dis 2017 May;23\(5\):841EBSCOhost Full Text full-text](#))
- otras vías de transmisión

- de la madre al feto durante el embarazo
- sexual, que incluye
  - 9 casos de transmisión sexual de hombre a mujer en los Estados Unidos entre enero y abril de 2016 ([Clin Infect Dis 2017 Jan 15;64\(2\):211](#))
  - hombre a hombre por coito anal receptivo ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Apr 15;65\(14\):372EBSCOhost Full Text full-text](#))
  - 1 caso reportado de transmisión de mujer a hombre ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jul 22;65\(28\):716EBSCOhost Full Text full-text](#))
  - informe de transmisión asintomática de hombre a mujer ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Sep 2;65\(34\):915EBSCOhost Full Text full-text](#))
  - detección de ARN del virus del Zika y duración de la permanencia del ARN en el semen y otros fluidos
    - semen
      - detección de ARN viral en  $\geq 1$  muestra de semen de 31 de 55 hombres (56%), con una media temporal estimada de pérdida de la detección de 34 días en un estudio de cohorte con 150 pacientes con infección por el virus del Zika en Puerto Rico ([N Engl J Med 2017 Feb 14 early online full-text](#))
      - detección de ARN viral en semen hasta 188 días después del inicio de los síntomas en un hombre italiano que contrajo el virus durante un viaje a Haití ([Euro Surveill 2016 Aug 11;21\(32\)EBSCOhost Full Text full-text](#))
      - detección de ARN viral en semen hasta 92 días después del inicio de los síntomas ([Emerg Infect Dis 2017 Jan;23\(1\):137EBSCOhost Full Text](#))
    - secreciones vaginales
      - ARN viral detectado en secreciones vaginales de 1 de 50 mujeres 3 días después del inicio de los síntomas en un estudio de cohorte con 150 pacientes con infección por el virus del Zika en Puerto Rico ([N Engl J Med 2017 Feb 14 early online full-text](#))
      - detección de ARN viral en secreciones vaginales hasta 14 días después del inicio de los síntomas ([Emerg Infect Dis 2017 Jan;23\(1\):99EBSCOhost Full Text](#))

- ningún informe de virus del Zika identificado en otros fluidos del tracto reproductivo, por ej. líquido folicular
  - *Comentario de Dynamed* – en estos informes, el virus fue detectado por ARN, no cultivado, y persiste la interrogante de por cuánto tiempo se puede transmitir el virus
- **se reporta que el virus del Zika se transmite sexualmente y persiste en secreciones genitales masculinas hasta 188 días después del inicio de los síntomas**
  - basado en una revisión sistemática de series e informes de casos
  - revisión sistemática de 33 series e informes de casos en que se evalúa la transmisión sexual del virus del Zika
    - en 18 estudios se reporta infección por el virus del Zika adquirida sexualmente
    - en 21 estudios se evalúa la presencia de virus del Zika en fluidos genitales (18 casos reportados de virus del Zika en secreciones genitales masculinas)
  - 27 casos de infección confirmada o probable adquirida sexualmente reportados en 18 estudios
    - el modo de transmisión sexual fue el coito vaginal no protegido en 74,1%, coito vaginal y oral en 18,5%, coito vaginal y anal en 3,7% y coito anal en 3,7%
    - la transmisión sexual fue de hombre a mujer en 92,5%, de mujer a hombre en 3,7% y de hombre a hombre en 3,7%
  - en 13 parejas con información conocida sobre el momento del coito respecto al inicio de los síntomas, en 38,4% fue antes, en 53,8% durante y en 7,6% después del inicio de los síntomas
  - ARN del virus del Zika detectado en semen hasta 188 días después del inicio de los síntomas (rango 3-188 días) y virus infeccioso aislado de semen hasta 69 días después del inicio de los síntomas
  - Referencia - [Clin Microbiol Infect 2017 May;23\(5\):296](#)
- vías de transmisión posibles
  - transfusiones de sangre o hemoderivados
    - reporte de 1 caso de posible transmisión del virus por transfusión de sangre



- reporte de 1 caso de probable transmisión del virus del Zika a través de derivados plaquetarios en un hombre de 55 años de edad que recibió una transfusión durante un transplante de hígado ([Transfusion 2016 Jul;56\(7\):1684](#))
- 2 casos de posible transmisión del virus del Zika mediante transfusión de plaquetas obtenidas de una única persona que realizó una donación de plaquetas 2 días antes de presentar síntomas agudos de infección por el virus del Zika ([N Engl J Med 2016 Sep 15;375\(11\):1101 full-text](#))
- detección de ARN viral del Zika en 3% de 1 505 donantes de sangre que eran asintomáticos en el momento de la donación entre noviembre de 2013 y febrero de 2014 durante el brote de la Polinesia Francesa ([Euro Surveill 2014 Apr 10;19\(14\)EBSCOhost Full Text full-text](#); corrección en [Euro Surveill 2014;19\(15\):pii/20771](#))
- ARN viral detectado en  $\geq 1$  muestra de suero de 132 de 150 pacientes (88%) con infección por el virus del Zika, con una media temporal estimada de pérdida de la detección de 14 días, en un estudio de cohorte en Puerto Rico ([N Engl J Med 2017 Feb 14 early online full-text](#))
- lactancia materna
  - se ha detectado ARN viral en la leche de mujeres infectadas
  - no se ha reportado ningún caso de contagio, pero esta vía de transmisión aún no ha sido bien evaluada
  - detección de virus del Zika infectivo y ARN viral en leche materna obtenida 4 días después del parto de una mujer de 27 años de edad que había tenido fiebre y erupción cutánea maculopapular durante el período perinatal ([Lancet 2016 Mar 12;387\(10023\):1051](#))
- 1 caso de transmisión de un paciente de la tercera edad con una carga viral inusualmente alta a un contacto familiar que refirió haber besado y abrazado al paciente, pero no tuvo ningún contacto directo conocido con sus fluidos corporales ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Sep 16;65\(36\):981EBSCOhost Full Text full-text](#))
- medios en que se ha detectado virus pero su transmisión no ha sido demostrada
  - saliva y orina ([PLoS Negl Trop Dis 2016 Jun;10\(6\):e0004816EBSCOhost Full Text full-text](#))
    - detección de ARN viral en muestras de saliva y orina en un estudio de cohorte con 150 pacientes con infección por el virus del Zika en Puerto Rico
      - ARN viral detectado en  $\geq 1$  muestra de saliva de 15 de 147 pacientes (10,2%)

- ARN viral detectado en  $\geq 1$  muestra de orina de 92 de 149 pacientes (61,7%), con una media temporal estimada de pérdida de la detección de 8 días
- Referencia - [N Engl J Med 2017 Feb 14 early online full-text](#)
- detección de ARN viral en orina y saliva hasta los 54 días y en suero hasta los 67 días de vida de un bebé nacido de una madre con síntomas de infección por el virus del Zika durante la semana 26 del embarazo y resultados positivos para IgG del virus del Zika después del nacimiento ([N Engl J Med 2016 Sep 22;375\(12\):1202 full-text](#))
- líquido conjuntival
  - detección de ARN viral del Zika en muestras de exudado conjuntival hasta 7 días después del inicio de la enfermedad en 6 pacientes con infección por el virus del Zika que viajaron de Venezuela a China ([JAMA Ophthalmol 2016 Nov 1;134\(11\):1330EBSCOhost Full Text](#))
- Referencia - [PLoS Negl Trop Dis 2016 Jun;10\(6\):e0004816EBSCOhost Full Text full-text](#)
- tasa estimada de reproducción ( $R_0$ ) de la infección por el virus del Zika
  - rango de 2,2-14,8 durante la epidemia de 2015-2016 en Colombia ([Travel Med Infect Dis 2016 May-Jun;14\(3\):274](#))
  - rango de 4,3-5,8 durante la epidemia de la isla de Yap y 1,8-2 en la epidemia de la Polinesia Francesa, comparables con la del dengue y el chikungunya ([Int J Infect Dis 2016 Feb 26;45:95 full-text](#))

## Patogénesis

- la patogénesis no ha sido bien estudiada, pero los datos iniciales indican que
  - el virus infecta y se replica en células cutáneas, entre ellas fibroblastos dérmicos, queratinocitos epidérmicos y células dendríticas inmaduras
  - los queratinocitos epidérmicos infectados rápidamente sufren muerte celular apoptótica
  - la replicación viral induce una respuesta inmunológica innata y la producción de interferones tipo I en las células infectadas
  - es probable que el virus se disemine a través de la sangre y las personas infectadas sean virémicas durante unos días
  - Referencias - <sup>(2)</sup>, [J Virol 2015 Sep;89\(17\):8880](#)
- el virus ha mostrado neurotropismo in vitro y en modelos animales ([J Neuroinfect Dis 2016 Jun;7\(2\) full-text](#))

## Antecedentes y examen físico

### Antecedentes

## Motivo de la consulta (MC)

- alrededor de 20-50% de las personas infectadas presentan síntomas
- cuando se presentan, los síntomas más frecuentes son
  - erupción cutánea, generalmente maculopapular
  - artralgias y mialgias
  - conjuntivitis
  - dolor de cabeza
  - fiebre (generalmente febrícula de corta duración) en el inicio de la fase aguda
- frecuencia de los síntomas en los primeros 4 días de la enfermedad según una revisión de 119 casos confirmados reportados de enero a julio de 2015 en Río de Janeiro
  - erupción cutánea macular o papular en 97% (duración media 5,5 días)
  - prurito en 79%
  - postración en 73%
  - dolor de cabeza en 66%
  - artralgia en 63%
  - mialgia en 61%
  - conjuntivitis no purulenta en 56%
  - dolor retro-orbital en 45%
  - nódulos linfáticos agrandados en 41%
  - escalofríos en 37%
  - fiebre en 36%
  - anorexia en 35%
  - fotofobia en 34%
  - dolor orofaríngeo en 32%
  - edema en 29%
  - alteración del gusto en 27%
  - náuseas en 24%
  - petequias o hemorragia en 21%
  - congestión nasal en 20%
  - sudoración en 19%
  - diarreas en 19%

- dolor abdominal en 17%
- tos en 16%
- coriza en 15%
- Referencia - [PLoS Negl Trop Dis 2016 Apr;10\(4\):e0004636EBSCOhost Full Text](#)
- similares frecuencia de síntomas y severidad de la enfermedad reportadas en una serie de casos de 158 niños con infección por el virus del Zika probable o confirmada relacionada con viajes ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Oct 7;65\(39\):1082EBSCOhost Full Text](#))
- similar frecuencia de síntomas reportada en 72 embarazadas con infección aguda confirmada por el virus del Zika ([N Engl J Med 2016 Dec 15;375\(24\):2321 full-text](#)); otros detalles en [Zika virus in pregnancy and congenital Zika syndrome](#)

### **Historial social (HS)**

- preguntar a todos los pacientes si han viajado a zonas de transmisión activa
- anotar el lugar y la fecha del viaje (el período de incubación oscila entre 3 y 12 días)
- indagar sobre factores de riesgo de transmisión, entre ellos
  - exposición a mosquitos
  - contacto sexual no protegido con una persona que ha viajado recientemente a una zona de transmisión activa

### **Examen físico**

#### **Características físicas generales**

- comprobar si hay fiebre

#### **Piel**

- la mayoría de los pacientes sintomáticos presentan erupción cutánea maculopapular

#### **HEENT (cabeza, ojos, oídos, nariz, garganta)**

- examinar la conjuntiva para ver si hay enrojecimiento, que es un síntoma frecuente

### **Diagnóstico**

#### **Elaboración del diagnóstico**

- valorar el diagnóstico de infección por el virus del Zika en pacientes con
  - $\geq 1$  de los siguientes síntomas:
    - erupción cutánea macular o papular
    - artralgias

- conjuntivitis
  - fiebre (puede ser febrícula)
- factores de riesgo tales como antecedentes de viaje o residencia en una zona de transmisión activa durante las 2 semanas anteriores al inicio de la enfermedad
- conteo de sangre total, exámenes químicos de rutina generalmente normales con reportes de leucopenia leve, trombocitopenia y transaminitis hepática
- en los Estados Unidos los casos sospechosos deben reportarse a los departamentos locales de salud para coordinar la evaluación y la atención y prevenir la propagación
- en los Estados Unidos la mayoría de las pruebas las realizan los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y algunos departamentos estatales de salud, aunque también se pueden encontrar ensayos comerciales en otras instituciones
- a los pacientes con sospecha de infección por el virus del Zika también se les deben realizar las pruebas del dengue y el chikungunya, ya que los síntomas y la distribución geográfica de las tres enfermedades se sobrelapan
- consideraciones específicas durante el embarazo
  - para embarazadas asintomáticas de zonas sin transmisión activa
    - indagar sobre posible exposición al virus del Zika en cada visita prenatal
      - antecedentes de viaje o residencia en zona de transmisión activa del virus del Zika
      - contacto sexual no protegido con una persona que vive o ha viajado a una zona de transmisión activa del virus del Zika
    - ofrecer evaluación serológica a las embarazadas asintomáticas con posible exposición
      - realizar RT-PCR a todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina) de mujeres que acudan a consulta < 2 semanas después de la posible exposición
        - un resultado positivo confirma la infección
        - un resultado negativo no descarta la infección y se deben realizar pruebas serológicas de IgM del virus del Zika 2-12 semanas después de la posible exposición
    - realizar pruebas de IgM del virus del Zika a las mujeres que acudan a consulta 2-12 semanas después de la posible exposición; si los resultados de la prueba de anticuerpos son positivos o dudosos, realizar RT-PCR a todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina)

- para embarazadas de zonas de riesgo de exposición
  - pesquisar la infección mediante pruebas de anticuerpos IgM del virus del Zika en las visitas periódicas del primer y el segundo trimestres
  - realizar pruebas RT-PCR inmediatas si los resultados de las pruebas de anticuerpos son positivos o dudosos
- para embarazadas que acuden a consulta < 2 semanas después del inicio de los síntomas
  - realizar pruebas RT-PCR para virus del Zika en suero y orina
  - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar pruebas de inmunoglobulina (IgM) del virus del Zika y el dengue
  - si los resultados de las pruebas de IgM del virus del Zika y el dengue son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización (PRNT)
- para mujeres sintomáticas que acuden a consulta 2-12 semanas después del inicio de los síntomas
  - realizar pruebas de IgM del virus del Zika
  - si los resultados de las pruebas serológicas son positivos o dudosos, realizar RT-PCR a todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina)
  - si la RT-PCR es negativa y las pruebas de IgM del virus del Zika y el dengue son positivas o dudosas, realizar la PRNT
- si se sospecha o se confirma la infección por el virus del Zika, valorar la realización de ultrasonidos seriados cada 3-4 semanas para monitorear la anatomía y el crecimiento del feto
- la decisión de realizar la amniocentesis dependerá de las características específicas de cada caso
- para más detalles consultar el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC
- en los Estados Unidos todos los casos sospechosos de infección por el virus del Zika deben reportarse a los departamentos locales de salud para coordinar la evaluación y la atención y prevenir la propagación
- otros detalles en las directrices provisionales de los CDC sobre manejo en el embarazo ([CDC interim guidance on management in pregnancy](#)) y en el algoritmo de evaluación ([testing algorithm](#)) elaborado por los CDC

### **Diagnóstico diferencial**

- importante descartar o valorar como concurrente
  - dengue y fiebre chikungunya

- el dengue y el chikungunya son transmitidos por el mismo mosquito vector

Comparación de la frecuencia de los síntomas reportados

<b>Síntoma</b>	<b>Dengue</b>	<b>Chikungunya</b>	<b>Zika</b>
Fiebre	Más frecuente	Frecuente	Frecuente
Mialgia / artralgia	Frecuente	Más frecuente	Menos frecuente
Edema de las extremidades	Raro	Raro	Frecuente
Erupción cutánea maculopapular	Frecuente	Frecuente	Más frecuente
Dolor retro-orbital	Frecuente	Menos frecuente	Frecuente
Conjuntivitis	Raro	Menos frecuente	Frecuente
Linfadenopatías	Frecuente	Frecuente	Menos frecuente
Hepatomegalia	Raro	Frecuente	Raro
Leucopenia / trombocitopenia	Frecuente	Frecuente	Raro
Hemorragia	Frecuente	Raro	Raro

Referencias - [Med Mal Infect 2014 Jul;44\(7\):302](#), [Clin Infect Dis 2009 Sep 15;49\(6\):942](#)

- otras consideraciones
  - malaria
  - leptospirosis
  - infecciones rickettsiales
  - gripe
  - mononucleosis infecciosa

- infección aguda con VIH
- enfermedad meningocócica
- sarampión
- rubéola
- infección por parvovirus B19
- infecciones enterovirales
- fiebre escarlata (ver [Estreptococos del Grupo A](#))
- otras infecciones por alfavirus, que varían según la zona geográfica
  - infección por el virus del Río Ross (Australia y Oceanía)
  - virus de Mayaro
    - la mayoría de los casos reportados son de América del Sur
    - enfermedad febril aguda por virus de Mayaro reportada en un paciente de 8 años de edad en Haití en enero de 2015 ([Emerg Infect Dis 2016 Nov;22\(11\):2000EBSCOhost Full Text](#))
  - virus del bosque Barmah (Australia)
  - virus o'nyong-nyong (Africa)
  - virus de Sindbis (Africa, Asia, Escandinavia, Rusia)
  - virus del bosque Semliki (Africa)
  - Referencia - [Clin Infect Dis 2007 Jul 1;45\(1\):e1 full-text](#)
- virus Usutu ([Emerg Infect Dis 2016 Nov;22\(11\):2000EBSCOhost Full Text](#))
- ver también [Viajeros que regresan con fiebre](#)

### **Resumen de las pruebas**

- en los Estados Unidos los casos sospechosos deben reportarse a los departamentos locales de salud para coordinar la evaluación
- opciones de evaluación
  - reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)
    - distingue al Zika de otros flavivirus como el dengue
    - generalmente se realiza en suero o en orina
  - inmunoglobulina M (IgM) específica del virus y anticuerpos neutralizantes en suero
    - mayor sensibilidad al final de la primera semana de la enfermedad
    - reacción cruzada con otros flavivirus (como el dengue o la fiebre amarilla)



- cultivo (aunque casi nunca se realiza)
- en los Estados Unidos, la mayoría de las pruebas las realizan los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades y algunos departamentos estatales de salud
  - instrucciones para el envío de las muestras en [CDC website](#)
  - formulario en línea para el envío de las muestras en [PDF](#)
  - algunas instituciones también cuentan con pruebas comerciales
- la FDA autorizó el uso de la prueba RT-PCR cualitativa de Focus Diagnostics en situaciones de emergencia el 28 de abril de 2016
  - el período óptimo para realizar la prueba RT-PCR en suero es durante primera semana de la fase clínica
  - se debe valorar la realización de pruebas serológicas entre las 2-12 semanas contadas a partir del inicio de los síntomas
  - Referencia - [FDA Fact Sheet for Health Care Providers 2016 Apr 28 PDF](#)

## Recomendaciones

- **directrices de 2016 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para laboratorios donde se realicen pruebas para la detección del virus del Zika**
  - tipo de muestra
    - se requiere suero para todas las pruebas diagnósticas
    - si se indica, se pueden examinar otros tipos de muestras, como orina, sangre total o líquido cefalorraquídeo
  - exámenes recomendados para la detección del virus del Zika
    - para personas sintomáticas que acuden a consulta < 2 semanas después del inicio de los síntomas
      - realizar prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR) en suero y orina para detección del virus del Zika
      - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar pruebas de IgM del virus del Zika
      - si los resultados de las pruebas de IgM del virus del Zika y el dengue son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
      - ver otros detalles en el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC ([testing algorithm PDF](#))
    - para personas sintomáticas que acuden a consulta ≥ 2 semanas después del inicio de los síntomas

- realizar pruebas de IgM del virus del Zika
  - si los resultados de las pruebas serológicas son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
  - se puede valorar la realización de RT-PCR en muestras de orina y sangre total
  - ver otros detalles en el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC ([testing algorithm PDF](#))
- en Puerto Rico actualmente no se recomienda la realización de pruebas de reducción de placas por neutralización como examen de rutina para la detección de virus del Zika en ningún tipo de muestra
- ver más adelante recomendaciones específicas durante el embarazo
- Referencia - [CDC 2016 Nov 16](#)
- **directrices provisionales de los CDC sobre la realización de pruebas de anticuerpos del virus del Zika e interpretación de los resultados**
  - realizar pruebas de anticuerpos IgM en suero para el Zika y el dengue cuando el resultado de la PCR en tiempo real es negativo
  - si el resultado de las pruebas para anticuerpos IgM es negativo
    - en muestras de suero recogidas < 7 días a partir del inicio de la enfermedad
      - la combinación de resultado IgM negativo y RT-PCR negativa sugiere la ausencia de infección reciente
      - un resultado IgM negativo sin realizar la prueba RT-PCR no descarta la infección
    - en muestras recogidas entre 7 días y 12 semanas, un resultado IgM negativo para virus del Zika y el dengue descarta una infección reciente con los dos virus
  - si las pruebas de anticuerpos IgM del Zika o el dengue muestran resultados positivos, dudosos o no concluyentes, realizar pruebas de reducción de placas por neutralización (PRNT) contra el Zika, el dengue u otros flavivirus endémicos
    - un resultado positivo para Zika en la PRNT (títulos  $\geq 10$ ) con PRNT negativa contra otros flavivirus (títulos < 10) confirma una infección reciente por el virus del Zika
    - títulos de la PRNT  $\geq 10$  para virus del Zika y el dengue (u otro flavivirus) sugiere infección reciente por flavivirus
    - la interpretación de una PRNT negativa para el Zika es similar a la de un resultado negativo en las pruebas de anticuerpos IgM (ver arriba)

- Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jun 3;65\(21\):543EBSCOhost Full Text full-text](#)

## Hemogramas

### Serología

- inmunoglobulina M (IgM) específica del virus y anticuerpos neutralizantes en suero
  - mayor sensibilidad al final de la primera semana de la enfermedad
  - reacción cruzada con otros flavivirus (como el dengue o la fiebre amarilla)
  - ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas para la detección de anticuerpos IgM (Zika MAC-ELISA) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
    - primera prueba de anticuerpos aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para evaluación de emergencia en laboratorios seleccionados
    - los resultados de la prueba deben interpretarse cuidadosamente, pues pueden producirse falsos positivos y falsos negativos
    - Referencias - [CDC Press Release 2016 Feb 26](#) y [FDA Emergency Use Authorization website](#)
  - nuevos enzimoanálisis (ELISA) europeos para inmunoglobulina M (IgM) e inmunoglobulina G (IgG) específicas del zika son capaces de diferenciar muestras positivas al virus del Zika de muestras con otras infecciones por flavivirus, entre ellos el virus de la encefalitis transmitida por garrapatas, el dengue, la fiebre amarilla y la hepatitis C ([Euro Surveill 2016 Apr 21;21\(16\)EBSCOhost Full Text full-text](#))
- algunas instituciones también cuentan con pruebas comerciales
  - la FDA advierte a los médicos que atienden a embarazadas que la Corporación de Laboratorios de los Estados Unidos (LabCorp) ha reportado resultados falsos positivos en la prueba comercialmente disponible ZIKV Detect IgM Capture ELISA (ensayo de inmunoabsorción enzimática del anticuerpo IgM de captura del zika) de InBios International, Inc.
    - los médicos deben esperar por los resultados de las pruebas confirmatorias antes de tomar decisiones relacionadas con el manejo de los pacientes; las pruebas de IgM comercialmente disponibles siguen siendo útiles para descartar la exposición al Zika
    - las pruebas confirmatorias que realizan los CDC o laboratorios calificados pueden tomar entre una semana y un mes; se debe alertar a los laboratorios sobre los casos de embarazo para que los prioricen

- Referencia - [FDA MedWatch 2016 Dec 23](#)
- pruebas de reducción de placas por neutralización, que pueden utilizarse para distinguir entre los anticuerpos de flavivirus de reacción cruzada
- en Puerto Rico actualmente no se recomienda como examen de rutina en ningún tipo de muestra ([CDC 2016 Nov 16](#))

## Identificación viral

### Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)

- distingue al Zika de otros flavivirus como el dengue
- generalmente se realiza en suero o en orina
- se pueden realizar algunas pruebas RT-PCR en sangre total en poblaciones específicas si las mismas cuentan con una Autorización de Uso en Situaciones de Emergencia (EUA) emitida por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA); las poblaciones específicas incluyen
  - personas sintomáticas que acuden a consulta hasta 14 días después del inicio de los síntomas
  - embarazadas asintomáticas que acuden dentro de los 14 días siguientes a la última posible exposición al virus del Zika
  - lactantes con sospecha de infección congénita por el virus del Zika
  - Referencia - [CDC 2016 Nov 16](#)
- poca experiencia con otros tipos de muestras, por ej. el líquido amniótico
- la sensibilidad de la RT-PCR varía durante los 14 días siguientes al inicio de los síntomas
  - realizar RT-PCR en muestras de orina recogidas < 14 días después del inicio de los síntomas en pacientes con sospecha de infección por el virus del Zika
  - si las muestras de orina se recogen < 7 días después del inicio de los síntomas, combinar el RT-PCR en orina con RT-PCR en suero
  - Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 May 13;65\(18\):474EBSCOhost Full Text full-text](#), corrección en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 May 13;65\(18\):484](#)
- **el RT-PCR en muestras de plasma parece ser más sensible que en muestras de orina durante los primeros 5 días de la infección sintomática por el virus del Zika**
  - basado en un estudio de cohorte
  - muestras de orina y plasma de 61 pacientes fueron analizadas mediante RT-PCR durante los 5 días siguientes al inicio de la enfermedad
  - resultados positivos en 46 muestras de plasma y 37 de orina

- cargas virales similares detectadas en las muestras de plasma y orina de 28 pacientes que tuvieron resultados positivos en el RT-PCR de ambos tipos de muestras
- Referencia - [Euro Surveill 2016 Jul 28;21\(30\)EBSCOhost Full Text full-text](#)
- detección de ARN viral hasta 58 días en muestras de sangre total, 26 días en muestras de orina y 3 días en muestras de suero, contados a partir del inicio de la enfermedad, en 6 pacientes con infección por el virus del Zika ([Euro Surveill 2016 Jun 30;21\(26\)EBSCOhost Full Text full-text](#))
- reporte de que la PCR múltiple de reacción única en tiempo real detecta los virus del Zika, el chikungunya y el dengue en muestras de suero ([Emerg Infect Dis 2016 Jul;22\(7\):1295EBSCOhost Full Text full-text](#))

## Tratamiento

### Resumen del tratamiento

- no existe ningún tratamiento antiviral específico para el virus del Zika
- se recomienda atención médica de apoyo basada en reposo, hidratación, y control del dolor y la fiebre
  - en general se prefiere el acetaminofeno
  - debe evitarse el uso de aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) hasta tanto se descarte el dengue, para reducir el riesgo de hemorragia
- la mayoría de los pacientes se recuperan en alrededor de 5-7 días
- la enfermedad severa y la necesidad de hospitalización son poco frecuentes
- se debe aconsejar a los pacientes infectados que eviten la exposición a los mosquitos durante la primera semana de la enfermedad para reducir el riesgo de transmisión local

## Recomendaciones

### Directrices para la evaluación y el manejo de las embarazadas

- **Directrices provisionales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sobre la atención a las embarazadas y las mujeres en edad reproductiva durante un brote del virus del Zika - Estados Unidos 2016**
  - en cada visita prenatal, indagar sobre posible exposición de la embarazada al virus del Zika
  - una posible exposición al virus del Zika incluye
    - residencia o viaje a una zona de transmisión activa del virus del Zika

- contacto sexual no protegido con una persona que vive o ha viajado a una zona de transmisión activa del virus del Zika
- **pesquisaje y evaluación de embarazadas sintomáticas**
  - examinar a las embarazadas con posible exposición al virus del Zika que presenten
    - $\geq 1$  de los siguientes síntomas
      - fiebre
      - erupción cutánea maculopapular
      - artralgias
      - conjuntivitis
  - realizar pruebas de inmunoglobulina (IgM) del virus del dengue a todas las embarazadas sintomáticas
  - pruebas del virus del Zika recomendadas según el momento de la evaluación
    - para las que acuden a consulta  $< 2$  semanas después del inicio de los síntomas
      - RT-PCR para virus del Zika en suero y orina
      - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar prueba de IgM del virus del Zika
      - si los resultados de las pruebas de IgM del virus del Zika y el dengue son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
      - ver otros detalles en el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC ([testing algorithm PDF](#))
    - para las que acuden a consulta 2-12 semanas después del inicio de los síntomas
      - realizar pruebas de IgM del virus del Zika
      - si los resultados de las pruebas serológicas son positivos o dudosos, realizar RT-PCR a todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina)
      - si los resultados de la RT-PCR son negativos y los resultados de las pruebas de IgM de virus del Zika y el dengue son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
      - ver otros detalles en el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC ([testing algorithm PDF](#))

- en Puerto Rico actualmente no se recomienda la realización de pruebas de reducción de placas por neutralización como examen de rutina en ningún tipo de muestra
- **pesquisaje y evaluación de embarazadas asintomáticas**
  - para las que viven en zonas sin transmisión activa y se presentan < 2 semanas después de la última exposición posible
    - ofrecer la realización de RT-PCR de todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina)
    - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar prueba de IgM del virus del Zika 2-12 semanas después de la exposición
    - si los resultados de la prueba de IgM del virus del Zika son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
  - para las que viven en zonas sin transmisión activa y se presentan 2-12 semanas después de la última exposición posible
    - ofrecer la realización de pruebas de IgM del virus del Zika
    - si los resultados de las pruebas serológicas son positivos o dudosos, realizar RT-PCR en todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina)
    - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
  - para las que estén en riesgo de exposición al virus del Zika (porque viven o viajan frecuentemente a una zona de transmisión activa)
    - ofrecer la realización de pruebas de IgM del virus del Zika como parte de la atención obstétrica de rutina en el primer y segundo trimestres
    - si los resultados de las pruebas serológicas son positivos o dudosos, realizar RT-PCR en suero y orina
    - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
    - en zonas de transmisión activa la decisión de realizar las pruebas la deben tomar las autoridades de salud
  - en Puerto Rico actualmente no se recomienda la realización de pruebas de reducción de placas por neutralización como examen de rutina en ningún tipo de muestra
  - ver otros detalles en el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC ([testing algorithm PDF](#))

- **pesquisaje y evaluación de embarazadas sintomáticas y asintomáticas que acuden a consulta > 12 semanas después del inicio de la enfermedad o la posible exposición**
  - se pueden realizar pruebas de IgM del virus del Zika
  - si se detectan anomalías fetales, realizar prueba RT-PCR en muestras de suero y orina maternos
  - los resultados negativos en las pruebas de IgM o RT-PCR no descartan una infección reciente por el virus del Zika
  - valorar la realización de ultrasonidos fetales seriados para monitorear el crecimiento y la anatomía del feto
- **pruebas fetales para mujeres con diagnóstico establecido o sospecha de infección por el virus del Zika u otros flavivirus**
  - realizar ultrasonidos seriados cada 3-4 semanas para monitorear el crecimiento y la anatomía del feto
  - analizar los riesgos y beneficios de la realización de pruebas fetales; la decisión de examinar el líquido amniótico mediante RT-PCR dependerá de las características de cada caso individual
  - todas las mujeres con pruebas positivas o resultados de microcefalia o calcificaciones intracraneales en el ultrasonido fetal deben remitirse a un especialista de medicina materno-fetal
  - valorar la realización de evaluación patológica para infección por el virus del Zika, por ej. RT-PCR o tinción inmunohistoquímica en tejido fetal, incluida la placenta y el cordón umbilical, en casos de pérdida fetal o parto de un feto muerto
- **tratamiento para las mujeres con infección por el virus del Zika**
  - el tratamiento recomendado para las embarazadas con infección por el virus del Zika es la atención médica de apoyo, que incluye
    - reposo
    - líquidos
    - control de la fiebre
      - se prefiere el acetaminofeno
      - en general se debe evitar el uso de aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) durante el embarazo, sobre todo cuando se valora la presencia de dengue, para reducir el riesgo de hemorragia
- **para los bebés de mujeres que tuvieron infección por el virus del Zika durante el embarazo o fetos diagnosticados con el virus del Zika durante el embarazo**
  - obtener histopatología de la placenta y el cordón umbilical



- examinar tejido congelado de la placenta y el cordón umbilical para detectar ARN del virus del Zika
- ver más adelante otras directrices sobre el manejo de bebés infectados
- Referencias - [CDC 2016 Nov 16](#), [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jul 25;65\(29\):739EBSCOhost Full Text full-text](#), [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Apr 1;65\(12\):315EBSCOhost Full Text full-text](#)
- la guía práctica del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal con directrices provisionales para el cuidado de pacientes obstétricos y mujeres en edad reproductiva durante un brote del virus del zika concuerda con las recomendaciones de los CDC y se puede encontrar en [ACOG 2016 Aug 3 full-text](#)
- notificaciones vigentes de los CDC sobre salud de los viajeros en [travel health notices](#)

### **Directrices para la evaluación y el manejo de los bebés**

- **directrices provisionales de los CDC para la evaluación y el manejo de bebés con posible infección congénita por el virus del Zika - Estados Unidos 2016**
  - pruebas de laboratorio para bebés con posible infección congénita por el virus del Zika
    - indicar pruebas a
      - bebés con microcefalia o calcificaciones intracraneales nacidos de madres con posible exposición durante el embarazo
      - bebés nacidos de madres con resultados positivos o no concluyentes para infección por el virus del Zika
    - opciones de pruebas de laboratorio si las mismas son indicadas
      - realizar las dos pruebas siguientes
        - RT-PCR en muestras de suero y orina del bebé
          - un resultado positivo en la prueba RT-PCR en suero u orina del bebé confirma la infección congénita por el virus del Zika
          - un resultado negativo no descarta la infección
        - anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) en muestras de suero del bebé
          - un resultado positivo en la prueba de IgM con resultado negativo en la RT-PCR indica una probable infección congénita por el virus del Zika

- de ser posible, recoger una muestra inicial del cordón umbilical o directamente del bebé dentro de los dos días siguientes al nacimiento
- si se cuenta con líquido cefalorraquídeo, el mismo debe examinarse mediante RT-PCR y pruebas de IgM
- se pueden realizar exámenes de sangre total mediante algunas pruebas RT-PCR que cuentan con una Autorización de Uso en Situaciones de Emergencia (EUA) emitida por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)
- no se recomienda examinar sangre del cordón umbilical pues puede estar contaminada con sangre materna
- en algunos casos se recomienda también la realización de la prueba de reducción de placas por neutralización (PRNT)
  - realizarla en muestra inicial del bebé si la misma es positiva para IgM, pero obtuvo resultados negativos en la RT-PCR y no se realizó la PRNT en muestra materna
  - realizarla a  $\geq 18$  meses si la muestra inicial del bebé es positiva para IgM y el bebé o la madre tuvieron resultados positivos en la PRNT
  - se puede valorar su realización a los 18 meses si la muestra inicial del bebé es negativa tanto en la IgM como en la RT-PCR, pero se mantienen los signos clínicos (por ej. microcefalia con resultados negativos para otras causas conocidas)
    - un resultado negativo en la PRNT a los 18 meses descarta la infección congénita por el virus del Zika
    - un resultado positivo en la PRNT indica una posible infección congénita por el virus del Zika y no descarta una infección post-natal, sobre todo en niños que viven en una zona de transmisión activa del virus del Zika
  - en Puerto Rico actualmente no se recomienda como examen de rutina en ningún tipo de muestra
- si no se realizaron pruebas maternas durante el embarazo, o las mismas se realizaron más de 12 semanas después de la exposición, o los resultados no son concluyentes, se puede realizar la prueba RT-PCR de la placenta para confirmar la infección materna

- en los Estados Unidos, comunicarse con los departamentos locales de salud para coordinar la realización de pruebas de laboratorio en el momento del nacimiento y el envío de las muestras a los CDC
- los bebés con posible infección congénita por el virus del Zika pueden ser evaluados en un centro con acceso a subespecialidades pediátricas, aunque la decisión debe estar basada en una valoración de los riesgos y beneficios y no sólo en la presencia de infección materna por el virus del Zika
- realizar las pruebas siguientes a todos los bebés con posible infección congénita por el virus del Zika
  - examen físico completo que incluya una medición cuidadosa de la circunferencia occipitofrontal, longitud, peso y valoración de la edad gestacional
  - realizar hemogramas generales que incluyan conteo sanguíneo completo, conteo de plaquetas, pruebas de enzimas para la alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y bilirrubina
  - evaluación para detectar anomalías neurológicas, rasgos dismórficos, esplenomegalia y hepatomegalia, así como erupción cutánea u otras lesiones de la piel
    - documentar la erupción cutánea, lesiones de la piel o rasgos dismórficos mediante fotografías de todo el cuerpo
    - si se observa alguna anomalía, consultar al especialista correspondiente
  - ultrasonido craneal antes del alta, incluso si no aparecen anomalías cerebrales en el ultrasonido prenatal
  - evaluación de la audición mediante emisiones otoacústicas evocadas o prueba de respuesta auditiva del tallo cerebral antes del alta del hospital o dentro del mes siguiente al nacimiento; los bebés con resultados iniciales anormales deben remitirse a un audiólogo para que se realicen otras pruebas
  - remisión a especialistas médicos, entre ellos
    - neurólogo pediátrico para que decida si es necesario realizar estudios imagenológicos del cerebro y otras evaluaciones
    - oftalmólogo pediátrico para que realice un examen integral de la vista y una evaluación para detectar una posible discapacidad cortical visual, antes del alta hospitalaria o durante el primer mes de nacido
    - endocrinólogo para valorar una posible disfunción hipotalámica o pituitaria

- genetista clínico para evaluar otras causas de microcefalia u otras anomalías, si las hubiera
  - especialista en enfermedades infecciosas pediátricas para realizar pruebas diagnósticas de otras infecciones congénitas, tales como sífilis, toxoplasmosis, rubéola, infección por citomegalovirus, infección por el virus de la coriomeningitis linfocítica o infección por el virus del herpes simple
  - otras evaluaciones específicas según la presentación clínica del bebé
- valorar la realización de otras consultas, por ej.
  - ortopédico, fisiatra o terapeuta físico para hipertonia, pie zopo o enfermedades artrogripóticas
  - neumólogo u otorrinolaringólogo para preocupaciones relacionadas con la aspiración
  - especialista en lactancia, nutricionista, gastroenterólogo, logopeda o terapeuta ocupacional para dificultades relacionadas con la alimentación
- para bebés nacidos de madres con factores de riesgo de infección materna por el virus del Zika cuyas pruebas maternas no se realizaron antes del parto
  - realizar un examen físico integral, incluida la medición estandarizada de la circunferencia de la cabeza
  - realizar pruebas de laboratorio para infección materna por el virus del Zika; valorar la realización de RT-PCR de la placenta
  - realizar pruebas de laboratorio para infección por el virus del Zika en los bebés si las madres muestran evidencias de laboratorio de infección por el virus del Zika
  - si un bebé está clínicamente bien, otras pruebas, como el ultrasonido de la cabeza, la valoración oftalmológica y los exámenes de laboratorio para virus del Zika, se pueden posponer hasta que estén listos los resultados maternos
  - si existe alguna preocupación relacionada con el seguimiento del bebé, realizar el ultrasonido de la cabeza, la valoración oftalmológica y las pruebas para virus del Zika en bebés antes del alta hospitalaria
- manejo ambulatorio y seguimiento a largo plazo de los bebés con evidencias de laboratorio de infección por el virus del Zika
  - los casos deben reportarse a los departamentos locales de salud y monitorearse

- designar un local para la atención médica ambulatoria
- ofrecer a las familias y cuidadores orientación preventiva, apoyo sicosocial y ayuda en la coordinación de la atención
  - la orientación preventiva debe estar centrada en los hitos del desarrollo, la alimentación y el crecimiento, el sueño, la irritabilidad y la identificación de las crisis
  - durante las visitas de atención primaria se debe comprobar si los cuidadores padecen depresión
- atención a bebés con anomalías relacionadas con el síndrome del Zika congénito
  - seguimiento mensual durante al menos 6 meses después del nacimiento
  - inmunizaciones de rutina
  - monitorear los parámetros de crecimiento y los hitos del desarrollo durante el primer año de vida; remitir a un especialista en desarrollo y a los servicios de intervención temprana
  - buscar evidencias de dificultades en la alimentación; si fuera necesario remitir a las consultas de lactancia, terapia ocupacional, logopedia, nutrición y/o gastroenterología
  - repetir el examen neurológico al mes o los dos meses de edad; remitir al neurólogo para comprobar la presencia de anomalías o si existieran preocupaciones de los padres o el personal de salud
  - repetir el examen oftalmológico integral a los 3 meses de edad; remitir al oftalmólogo en caso de cualquier resultado anormal o preocupación por parte de los padres o el personal de salud
  - repetir las pruebas de respuesta auditiva del tallo cerebral a los 4-6 meses de edad; remitir al audiólogo para comprobar la presencia de cualquier anomalía o si existieran preocupaciones de los padres o el personal de salud
  - comprobar la presencia de hipotiroidismo a las 2 semanas y a los 3 meses de nacido; remitir al endocrinólogo para realizar otras evaluaciones de la función pituitaria
- atención a bebés sin anomalías aparentes
  - seguimiento en las visitas de rutina a bebés sanos
    - monitorear los parámetros de crecimiento y los hitos del desarrollo

- realizar pesquisaje de la vista y evaluar el contacto visual; remitir al oftalmólogo para comprobar cualquier resultado anormal o si existieran preocupaciones de los padres o el personal de salud
  - remitir al oftalmólogo para realizar un examen integral de la vista dentro del primer mes de nacido
  - realizar prueba de respuesta auditiva del tallo cerebral dentro del primer mes de nacido
  - usar una herramienta estandarizada y validada para el pesquisaje del desarrollo a los 9 meses, según se recomienda en la actualidad, o antes si existieran preocupaciones de los padres o el personal de salud
  - valorar la repetición de la prueba de respuesta auditiva del tallo cerebral a los 4-6 meses (teniendo en cuenta los riesgos de la sedación) o prueba diagnóstica de conducta a los 9 meses de edad; remitir al audiólogo para comprobar cualquier resultado anormal o si existieran preocupaciones de los padres o el personal de salud
- **directrices provisionales de los CDC sobre la lactancia materna en mujeres con infección por el virus del Zika, Estados Unidos 2016**
  - no se ha reportado ningún caso de infección por el virus del Zika asociada con la lactancia materna
  - la lactancia materna se recomienda en mujeres con infección por el virus del Zika o que vivan en zonas de transmisión activa
- Referencias - [CDC 2016 Nov 16](#), [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Aug 26;65\(33\):870EBSCOhost Full Text full-text](#)

### **Directrices para la evaluación y manejo de bebés y niños con posible infección aguda**

- **directrices provisionales de los CDC para la evaluación y manejo de bebés y niños < 18 años con posible infección aguda por el virus del Zika, Estados Unidos 2016**
  - sospechar la presencia de infección aguda por el virus del Zika en bebés ≥ 2 semanas y niños < 18 años con
    - antecedentes de viaje o residencia en una zona afectada durante las dos semanas anteriores
    - ≥ 2 de los siguientes síntomas: fiebre, erupción cutánea, conjuntivitis, artralgia
    - en los bebés y niños pequeños, pueden ser manifestaciones de artralgia
      - irritabilidad

- cojera (en niños que caminan)
  - dificultad para moverse
  - negativa a moverse
  - dolor a la palpación
  - dolor con movimiento pasivo o activo de la articulación afectada
- sospechar la presencia de infección aguda por el virus del Zika en bebés < 2 semanas con
  - madre con antecedentes de viaje o residencia en una zona afectada durante las dos semanas anteriores al parto
  - $\geq 2$  de los siguientes síntomas: fiebre, erupción cutánea, conjuntivitis, artralgia
- opciones de pruebas de laboratorio
  - analizar muestra de suero del paciente para detectar
    - ARN e IgM y anticuerpos neutralizantes del virus del Zika
    - IgM y anticuerpos neutralizantes del virus del dengue
  - también se puede analizar líquido cefalorraquídeo si se cuenta con el mismo
- las evidencias de laboratorio para el diagnóstico de la infección por el virus del Zika incluyen cualquiera de las siguientes en cualquiera de las muestras clínicas
  - virus del Zika detectable en cultivo
  - ARN o antígeno del virus del Zika
  - títulos de anticuerpos neutralizantes IgM del virus del Zika  $\geq 4$  veces mayor que los títulos de anticuerpos neutralizantes del virus del dengue
- generalmente el tratamiento es de apoyo
  - no usar fármacos antiinflamatorios no esteroideos
    - hasta tanto se descarte el dengue, para reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas
    - en niños < 6 meses de edad
  - no usar aspirina en niños con infección viral aguda, debido a la asociación con el síndrome de Reye
- Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Feb 26;65\(7\):182EBSCOhost Full Text full-text](#)

## **Complicaciones y pronóstico**

## Complicaciones

### Complicaciones en el embarazo

- los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han llegado a la conclusión de que el virus del Zika es causa de microcefalia y otros trastornos cerebrales fetales severos
  - la conclusión de los CDC se basa en varias evidencias
    - estudios epidemiológicos que muestran un aumento en el número de bebés nacidos con microcefalia durante los brotes de Brasil y la Polinesia Francesa
    - estudios de cohorte y series de casos que definen un síndrome específico de microcefalia, malformación cerebral, calcificaciones intracraneales, disfunción neurológica y anomalías oftalmológicas
    - detección de virus del Zika en tejido cerebral de fetos afectados y demostración de neurotropismo in vitro y en modelos animales
    - demostración de que el virus es neurotrópico in vitro y en modelos animales
- otros detalles en [CDC Press Release 2016 April 13](#), informe completo en New England Journal of Medicine ([N Engl J Med 2016 May 19;374\(20\):1981](#))
- los CDC han establecido dos sistemas de vigilancia para monitorear los embarazos y resultados congénitos en mujeres con infección por el virus del Zika
  - Registro de casos de zika en el embarazo en los Estados Unidos
  - Sistema de vigilancia activa del zika en el embarazo (SVAZE) para mujeres de Puerto Rico
  - Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 May 27;65\(20\):514EBSCOhost Full Text full-text](#); corrección en MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jun 10;65(22):587
- ver también [Zika virus in pregnancy and congenital Zika syndrome](#) (virus del Zika en el embarazo y síndrome de Zika congénito)

### Asociación epidemiológica

- informes de aumento de la incidencia de bebés nacidos con microcefalia durante los brotes de virus del Zika
  - brote de 2015-2016 en Brasil
    - estimado de entre 500 000 y 1 millón 500 000 personas afectadas
    - la tasa anual de microcefalia aumentó de 5,7 casos por 100 000 nacidos vivos en 2014 a 99,7 casos por 100 000 nacidos vivos en 2015



- aumento de la prevalencia de microcefalia en bebés (2,8 casos por cada 10 000 nacidos vivos) de mujeres que vivieron en zonas de transmisión activa durante el primer trimestre del embarazo, en comparación con bebés de mujeres que vivieron en zonas sin transmisión confirmada del virus del Zika (0,6 casos por cada 10 000 nacidos vivos) en enero de 2015 y enero de 2016 ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Mar 11;65\(9\):242 full-text](#))
- riesgo estimado de microcefalia de 1%-13% asociado con infección materna por el virus del Zika en el primer trimestre del embarazo, asumiendo una tasa de infección de 10%-80% en embarazadas de Bahía, Brasil ([N Engl J Med 2016 Jul 7;375\(1\):1](#); comentario en [BMJ 2016 May 31;353:i3048](#))
- brote de 2013-2014 en la Polinesia Francesa
  - brote con 8 750 casos sospechosos reportados
  - el número de casos reportados de malformación del sistema nervioso central en fetos y neonatos aumentó de un promedio de 1 caso anual a 17 casos durante el brote de 2014-2015
  - riesgo estimado de microcefalia 95 casos por cada 10 000 mujeres que contrajeron la infección por el virus del Zika en el primer trimestre en 2013-2015, mientras que la prevalencia basal estimada de microcefalia era 2 casos por cada 10 000 neonatos ([Lancet 2016 May 21;387\(10033\):2125](#), editorial en [Lancet 2016 May 21;387\(10033\):2070](#))
- Referencias - [BMJ 2015 Dec 23;351:h6983](#), [European CDC Rapid Risk Assessment - Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barre syndrome PDF](#), [Lancet 2016 Mar 12;387\(10023\):1051](#)
- *Comentario de DynaMed* -- una parte del aumento en la detección de la microcefalia puede deberse a los dispositivos de vigilancia
- lapso de 30 a 33 semanas entre brotes de síntomas agudos de virus del zika y la incidencia máxima de microcefalia reportado en Salvador, Brasil, en 2015 ([Emerg Infect Dis 2016 Aug;22\(8\):1438EBSCOhost Full Text full-text](#))
- ningún caso reportado de microcefalia o anomalías cerebrales en neonatos nacidos de 573 madres diagnosticadas con infección sospechosa o confirmada por el virus del Zika durante el tercer trimestre del embarazo en Colombia de agosto de 2015 a abril de 2016 ([N Engl J Med 2016 Jun 15 early online](#))

### **Síndrome clínico asociado con infección congénita por el virus del Zika**

- otros estudios epidemiológicos reportan un aumento de la microcefalia y/u otros déficits cerebrales, y ayudan a definir el síndrome clínico asociado con la infección por el virus del Zika durante el embarazo

- **informes de restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal y calcificación cerebral u otras lesiones del sistema nervioso central en fetos cuyas madres padecieron infección aguda por el virus del Zika durante el embarazo**
  - basado en un estudio de cohorte prospectivo
  - se evaluaron 88 embarazadas de Río de Janeiro, Brasil (edad promedio 29 años) que habían acudido a consulta en los 5 días anteriores con enfermedad febril aguda y erupción cutánea
    - todas presentaron certificados de inmunización contra la rubéola y el citomegalovirus, así como resultados negativos en la serología de la sífilis
    - 88% fueron positivas en la serología para inmunoglobulina G del dengue (IgG) en el momento de la inclusión en el estudio
    - ninguna malformación fetal observada antes de la enfermedad durante el actual embarazo
  - 72 mujeres (82%) tuvieron infección aguda por el virus del Zika confirmada mediante reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa (RT-PCR) en muestras de sangre, orina o ambas (el momento de la infección osciló entre las 5-38 semanas de gestación)
  - entre las 42 mujeres con infección aguda por el virus del Zika a las que se les realizaron estudios ultrasonográficos prenatales
    - el momento de la infección osciló entre las 6-35 semanas de gestación
    - 12 (29%) tuvieron resultados anormales, entre ellos
      - restricción del crecimiento intrauterino con o sin microcefalia en 5 fetos
      - calcificación cerebral y otras lesiones del sistema nervioso central en 7 fetos
      - anomalías del flujo arterial en la arteria cerebral u umbilical en 4 fetos
      - oligohidramnios y anhidramnios en 2 fetos
      - muerte fetal en 2 fetos (infección materna contraída a las 25 y 32 semanas de gestación)
  - resultados del embarazo congruentes con los resultados del ultrasonido en 8 mujeres que ya habían parido
  - ninguna anomalía ultrasonográfica observada en 16 mujeres con resultados negativos para infección por el virus del Zika, pero no se informaron los resultados del embarazo

- Referencia - [N Engl J Med 2016 Dec 15;375\(24\):2321 full-text](#), comentario en [J Adolesc Health 1995 Aug;17\(2\):120](#)
- **asociación entre infección por el virus del Zika y microcefalia neonatal reportada en el brote de 2015 en Brasil**
  - basado en un estudio de cohorte
  - se evaluaron 35 neonatos con microcefalia nacidos de madres que habían vivido o viajado a zonas afectadas por el virus del Zika entre agosto y octubre de 2015
  - microcefalia relacionada con el virus del Zika definida como circunferencia de la cabeza  $\geq 2$  desviaciones estándar por debajo de la media para el sexo y la edad gestacional en el momento del nacimiento
  - 26 madres (74%) de los 35 neonatos afectados reportaron erupciones cutáneas en el primero o el segundo trimestre del embarazo
  - de los 35 neonatos con microcefalia
    - 25 bebés (71%) con microcefalia severa ( $> 3$  desviaciones estándar por debajo de la media)
    - 19 bebés (47%) con al menos una anomalía neurológica
    - 35 bebés (100%) con resultados negativos en las pruebas para detectar infección congénita con virus de sífilis, citomegalovirus, rubéola, toxoplasmosis o herpes simple
    - presencia de ARN del virus del Zika en muestras de líquido cefalorraquídeo en estudio, pero aún no se han informado los resultados
    - resultados anormales, entre ellos calcificaciones intracraneales ampliamente diseminadas, en los 27 bebés con estudios imagenológicos
  - Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jan 29;65\(3\):59EBSCOhost Full Text full-text](#)
- **calcificación cerebral, ventriculomegalia y otras lesiones del sistema nervioso central reportadas en fetos con infección congénita confirmada por el virus del Zika**
  - basado en una serie de casos
  - estudio de 3 fetos con infección intrauterina por el virus del Zika (confirmada mediante RT-PCR del líquido amniótico) y lesiones cerebrales severas en el ultrasonido y las IRM luego del brote de virus del Zika de 2013-2014 en la Polinesia Francesa

- infección materna por el virus del Zika durante el primer trimestre del embarazo documentada en 2 casos
- en los 3 casos el ultrasonido prenatal mostró calcificaciones cerebrales y ventriculomegalia
- las IRM de las semanas 25-31 del embarazo mostraron
  - microencefalia en los 3
  - polimicrogiria con necrosis laminar y displasia opercular en los 3
  - biometría cerebelar baja en 2
  - pseudoquistes subependimales occipitales en 2
  - cuerpo calloso ausente o hipoplástico en 1 cada uno
  - tallo cerebral hidroplástico en 1
- Referencia - [Pediatr Radiol 2016 Jun;46\(7\):1032EBSCOhost Full Text](#)
- **informes de microcefalia, malformación cerebral y disfunción neurológica en fetos y recién nacidos durante el brote de virus del Zika de 2013-2014 en la Polinesia Francesa**
  - basado en un estudio de cohorte retrospectivo
  - se estudiaron 19 fetos y neonatos con malformación y disfunción cerebral congénita sin etiología conocida luego del brote de Zika de 2013-2014 en la Polinesia Francesa
    - 8 fetos o recién nacidos con lesiones cerebrales y microcefalia severa
    - 6 fetos con lesiones cerebrales sin microcefalia
    - 5 recién nacidos con disfunción del tallo cerebral sin malformación visible
  - lesiones neurológicas en ultrasonido prenatal o IRM
    - destrucción o ausencia del cuerpo calloso y/o la cavidad del septo
    - ventriculomegalia
    - migración neuronal anormal
    - displasia opercular (agiria o polimicrogiria)
    - disgenesia vermiana
    - hipoplasia cerebelosa
    - pseudoquistes subependimales occipitales
    - calcificaciones parenquimatosas

- líquido amniótico de 7 casos recogido entre las 20-29 semanas de gestación fue evaluado retrospectivamente para virus del Zika (ARN viral y virus infeccioso)
  - 4 de 5 casos con microcefalia severa fueron positivos
  - 2 casos con lesiones cerebrales severas sin microcefalia fueron negativos
- resultados del embarazo
  - interrupción del embarazo en 11 casos
  - muerte neonatal al mes de nacido en 2 casos con disfunción del tallo cerebral
  - anomalías neurológicas severas en 6 neonatos
- Referencia - [Euro Surveill 2016;21\(13\)EBSCOhost Full Text](#)
- **calcificaciones cerebrales, malformaciones del desarrollo cortical y ventriculomegalia son resultados neuroimagenológicos frecuentes en niños con microcefalia por presunta infección congénita por el virus del Zika**
  - basado en un estudio de cohorte retrospectivo
  - se evaluaron 23 niños con microcefalia por presunta infección congénita por el virus del Zika durante el brote de 2015-2016 en Brasil
  - se excluyeron del estudio los niños con otras causas conocidas de microcefalia
  - de los 22 niños que tenían tomografías computarizadas (TC) de las edades comprendidas de < 1 a 104 días
    - calcificaciones en 100% (fundamentalmente en la unión de la materia blanca cortical y subcortical)
    - malformaciones del desarrollo cortical en 95%
    - reducción del volumen cerebral en 91%
    - ventriculomegalia en 86%
    - hipoplasia del cerebelo o el tallo cerebral en 9,1%
  - de los 8 niños que tenían imágenes por resonancia magnética (IRM) de las edades comprendidas de 6 a 162 días
    - calcificaciones en la unión de la materia blanca cortical y subcortical, malformaciones del desarrollo cortical predominantemente en los lóbulos frontales y ventriculomegalia, cada una de ellas en 100%
    - agrandamiento de la cisterna magna y mielinización retardada, cada uno de ellos en 88%

- reducción de moderada a severa del volumen cerebral, patrón giral simplificado y anomalías del cuerpo calloso (38% hipogénesis y 38% hipoplasia), cada uno de ellos en 75%
  - las malformaciones fueron simétricas en 75%
- Referencia - [BMJ 2016 Apr 13;353:i1901 full-text](#), corrección en [BMJ 2016 Jun 6;353:i3182](#)
- microcefalia severa, hidropesía fetal, hidranencefalia y muerte fetal asociadas con sospecha de infección congénita por el virus del Zika en un informe de caso de Brasil ([PLoS Negl Trop Dis 2016 Feb;10\(2\):e0004517EBSCOhost Full Text full-text](#))
- además de la microcefalia y las anomalías cerebrales, se han descrito lesiones oculares
  - **lesiones oculares, entre ellas retinopatía pigmentaria y atrofia, observadas en bebés con microcefalia por presunta infección congénita por el virus del Zika**
    - basado en una serie de casos
    - se realizó examen oftalmológico a 29 bebés (edad 1-6 meses) nacidos con microcefalia por presunta infección congénita por el virus del Zika
    - 23 (79,3%) de las 29 madres tuvieron infección por el virus del Zika durante el embarazo
    - de los 58 ojos examinados, 17 ojos de 10 bebés presentaban anomalías oculares
      - resultados bilaterales en 7 bebés
      - lesiones oculares más frecuentes
        - moteado pigmentario focal de la retina y atrofia coriorretinosa en 11 ojos (64,7%)
        - anomalías del nervio óptico en 8 ojos (47,1%)
        - coloboma bilateral del iris en 2 ojos (11,8%; 1 paciente)
        - subluxación del cristalino en 1 ojo (5,9%)
    - todos los bebés tuvieron resultados negativos para toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple, sífilis y VIH
    - Referencia - [JAMA Ophthalmol 2016 Feb 9 early onlineEBSCOhost Full Text](#), editorial en [JAMA Ophthalmol 2016 Feb 9 early onlineEBSCOhost Full Text](#), comentario en [BMJ 2016 Feb 10;352:i855](#), [JAMA Ophthalmol 2016 Aug](#)

[1;134\(8\):945EBSCOhost Full Text, JAMA Ophthalmol 2016 Aug 1;134\(8\):946EBSCOhost Full Text](#)

- serie de casos en que se describen lesiones oculares similares en 10 bebés nacidos de madres que tuvieron infección por el virus del Zika en el 1er trimestre del embarazo en [Arq Bras Oftalmol 2016 Feb;79\(1\):1EBSCOhost Full Text](#)
- otros resultados oculares incluyen maculopatía en torpedos, cambios vasculares y retinopatía hemorrágica, también observados en 3 bebés con microcefalia nacidos de madres que padecieron síndrome viral durante el primer trimestre ([Ophthalmology 2016 Aug;123\(8\):1788](#))
- lesiones oculares y neurológicas sin microcefalia reportadas en un bebé de 57 días de edad con infección congénita por el virus del Zika confirmada mediante serología para IgM específica del Zika en líquido cefalorraquídeo ([Lancet 2016 Jun 18;387\(10037\):2502](#))

### Plausibilidad biológica

- el virus del Zika ha sido detectado mediante múltiples métodos en el tejido cerebral de bebés afectados y se ha demostrado la presencia de neurotropismo in vitro y en modelos animales
  - **virus del Zika detectado en autopsia de cerebro de feto abortado por una mujer con sospecha de infección por el virus del Zika a las 13 semanas de gestación**
    - basado en un informe de caso
    - análisis mediante autopsia de tejido cerebral de feto abortado por una mujer de 25 años de edad cuyo embarazo fue interrumpido a las 32 semanas de gestación
    - la mujer contrajo infección sintomática por el virus del Zika a las 13 semanas de gestación y vivía en una zona endémica de Brasil, pero el diagnóstico materno no fue confirmado
    - primeros signos de anomalías fetales en ultrasonido realizado a las 29 semanas de gestación
      - retraso del crecimiento intrauterino (estimado del tercer percentil de peso fetal)
      - numerosas calcificaciones placentarias
      - microcefalia con circunferencia de la cabeza inferior al segundo percentil
      - ventriculomegalia moderada
      - diámetro transcerebelar inferior al segundo percentil
      - múltiples calcificaciones intracraneales

- el análisis de tejidos fetales en la autopsia incluyó examen histopatológico y RT-PCR de muestras fijadas en formaldehído y embebidas en parafina
  - resultados macroscópicos
    - microcefalia con fisuras silvianas muy abiertas y cerebelo y tallo cerebral pequeños
    - agiria casi completa e hidrocefalia interna de los ventrículos laterales
    - numerosas calcificaciones corticales y subcorticales en todo el cerebro
  - anomalías histopatológicas prominentes
    - calcificaciones filamentosas, granulares y en forma de neuronas en la corteza y en la materia blanca subcortical
    - astrogliosis difusa y respuesta inflamatoria
    - reacción intracitoplasmática granular en estructuras neuronales destruidas (lo que indica una posible ubicación del virus en las neuronas)
    - partículas virales esféricas con características morfológicas de los virus de la familia *Flaviviridae*
  - virus del Zika detectado por RT-PCR en tejido fetal cerebral, pero no en otras muestras de la autopsia
  - los estudios moleculares para otros flavivirus y patógenos teratogénicos tuvieron resultados negativos
- Referencia - [N Engl J Med 2016 Mar 10;374\(10\):951](#), editorial en [N Engl J Med 2016 Mar 10;374\(10\):984](#)
- **virus del Zika identificado en tejido cerebral de dos bebés nacidos con microcefalia y en tejido de dos fetos abortados por mujeres con infección por el virus del Zika durante el primer trimestre del embarazo**
  - basado en una serie de casos
  - muestras de tejido fijado en formaldehído y embebido en parafina tomadas de dos bebés con microcefalia que murieron dentro de las 20 horas siguientes al nacimiento y de dos fetos abortados a las 11 y 13 semanas fueron analizadas mediante RT-PCR e inmunohistoquímica
  - todas las madres habían tenido infección por el virus del Zika durante el primer trimestre del embarazo y no tenían ningún signo de infección en el momento del parto o del aborto



- virus del Zika identificado mediante RT-PCR en muestras de los cuatro casos, entre ellas muestras de tejido cerebral de los neonatos
  - las pruebas de RT-PCR para el dengue fueron negativas en todos los casos
  - las mujeres que abortaron tuvieron resultados negativos para toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple y VIH
  - todos los cambios histopatológicos de los recién nacidos se produjeron en el cerebro, entre ellos calcificación parenquimatosa, nódulos microgliales, gliosis, degeneración celular y necrosis
  - Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Feb 19;65\(6\):159 full-text](#)
  - otra serie de casos en que se describen resultados patológicos similares en 3 bebés con infección congénita mortal por el virus del Zika y tejido fetal de 2 fetos abortados por mujeres con infección por el virus del Zika durante el primer trimestre del embarazo en [Lancet 2016 Aug 27;388\(10047\):898](#); editorial en [Lancet 2016 Aug 27;388\(10047\):847](#)
- **virus del Zika detectado en líquido amniótico y muestras tomadas durante la autopsia de un feto abortado por una mujer que contrajo la infección por el virus del Zika a las 11 semanas de gestación**
- basado en un informe de caso
  - se analizó el líquido amniótico y tejido tomado durante la autopsia de un feto abortado por una mujer finlandesa de 33 años de edad cuyo embarazo fue interrumpido a las 21 semanas de gestación
  - la mujer había tenido infección sintomática por el virus del Zika luego de viajar a zonas endémicas (México y América Central) a las 11 semanas de gestación
    - RNA viral del Zika detectado mediante RT-PCR en muestras de suero desde las 16 semanas de gestación hasta la interrupción del embarazo
    - las muestras de suero fueron negativas a anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) del dengue y el chikungunya, pero positivas a anticuerpos IgG del dengue
  - los primeros signos de anomalías cerebrales fetales se observaron en el ultrasonido a las 19 semanas de gestación, pero no se detectó microcefalia ni calcificación intracraneal
  - se detectó ARN viral del Zika en
    - líquido amniótico

- tejido fetal del cerebro (la mayor carga viral), placenta, membranas y cordón umbilical
  - tanto la madre como el feto fueron negativos a parvovirus B19, rubéola, virus del herpes simple tipos 1 y 2, citomegalovirus, virus de varicela zóster y *Toxoplasma gondii*
  - Referencia - [N Engl J Med 2016 Jun 2;374\(22\):2142](#)
- **virus del Zika detectado en muestras de líquido amniótico y autopsia del feto abortado por una mujer que contrajo la infección por el virus del Zika a las 11 semanas de gestación**
  - basado en un informe de caso
  - se examinó líquido amniótico y tejidos de la autopsia de un feto abortado por una mujer finlandesa de 33 años de edad cuyo embarazo fue interrumpido a las 21 semanas de gestación
  - la mujer había tenido infección sintomática por el virus del Zika después de viajar a zonas endémicas (México y América Central) a las 11 semanas de gestación
    - ARN viral del Zika detectado mediante RT-PCR en muestras de suero desde las 16 semanas de gestación hasta la interrupción del embarazo
    - las muestras de suero fueron negativas para anticuerpos inmunoglobulina (Ig) M (IgM) del dengue y el chikungunya, pero positivas para anticuerpos IgG del dengue
  - los primeros signos de anomalías cerebrales fetales en el ultrasonido se observaron a las 19 semanas de gestación, pero sin resultados de microcefalia ni calcificación intracraneal
  - se detectó ARN viral del Zika en
    - líquido amniótico
    - tejidos fetales cerebrales (la mayor carga viral), placenta, membranas y cordón umbilical
  - tanto la madre como el feto tuvieron resultados negativos para parvovirus B19, rubéola, virus del herpes simple tipos 1 y 2, citomegalovirus, virus de varicela zóster y *Toxoplasma gondii*
  - Referencia - [N Engl J Med 2016 Jun 2;374\(22\):2142 full-text](#)
- neurotropismo del virus del Zika in vitro y en modelos animales
  - se ha demostrado que el virus inhibe la diferenciación de las células madre neurales humanas en neuroesferas y organoides cerebrales ([Science 2016 May 13;352\(6287\):816](#))

- se ha demostrado que el virus infecta las células progenitoras neurales derivadas de células madre pluripotentes inducidas e induce la muerte celular apoptótica in vitro ([Cell Stem Cell 2016 May 5;18\(5\):587](#))
- cargas virales elevadas en el cerebro y la médula espinal, así como enfermedad neurológica y muerte luego de la inoculación experimental con virus del Zika en un modelo con ratones sin el gen que expresa el receptor de interferón ([Cell Host Microbe 2016 May 11;19\(5\):720](#))
- se ha observado degeneración neuronal y cuerpos de inclusión viral en neuronas dañadas de tejido cerebral de ratones inoculados experimentalmente con virus del Zika ([Trans R Soc Trop Med Hyg 1952 Sep;46\(5\):521](#))

## Complicaciones neurológicas

### Síndrome de Guillain-Barré

- síndrome de Guillain-Barré reportado; la asociación causal es probable, pero no ha sido establecida claramente
  - **aumento de la incidencia de síndrome de Guillain-Barré durante el período de transmisión del virus del Zika en regiones endémicas**
    - basado en un estudio de cohorte a nivel de toda la población
    - diagnósticos de infección por el virus del Zika y síndrome de Guillain-Barré obtenidos de informes de país del estado de Bahía en Brasil, Colombia, República Dominicana, El Salvador, Honduras, Surinam y Venezuela de 1 de abril de 2015 a 31 de marzo de 2016
      - 164 237 casos reportados de infección por el virus del Zika
      - 1 474 casos reportados de síndrome de Guillain-Barré
    - aumento de la tasa de síndrome de Guillain-Barré durante el período de transmisión del virus del Zika en comparación con el período anterior
      - Venezuela (riesgo relativo [RR] 9,8; IC 95%; 7,6-12,5)
      - Surinam (RR 5; IC 95%; 1,5-17,3)
      - Colombia (RR 3,1; IC 95%; 2,5-3,9)
      - Bahía, Brasil (RR 2,7; IC 95%; 2-3,7)
      - Honduras (RR 2,6; IC 95%; 1,7-4,1)
      - República Dominicana (RR 2,5; IC 95%; 1,5-4,3)
      - El Salvador (RR 2; IC 95%; 1,6-2,6)
    - aumento y descenso de la incidencia de síndrome de Guillain-Barré temporalmente alineados con cambios en la incidencia de infección por el virus del Zika

- Referencia - [N Engl J Med 2016 Oct 20;375\(16\):1598](#)
- **síndrome de Guillain-Barré asociado con infección por el virus del Zika en Colombia**
  - basado en un estudio de cohorte
  - se evaluaron 68 pacientes (edad promedio 47 años) diagnosticados con síndrome de Guillain-Barré en Colombia de enero a marzo de 2016
    - diagnóstico de Guillain-Barré establecido mediante criterios de Brighton
    - manifestaciones de síndrome de Guillain-Barré
      - debilidad en las extremidades en 97%
      - parálisis ascendente en 82%
      - parestesias en 76%
      - parálisis facial en 32%
  - 97% presentaron síntomas compatibles con la infección por el virus del Zika un promedio de 7 días antes del inicio de los síntomas neurológicos
    - diagnóstico de infección por el virus del Zika
      - 17 pacientes (25%) con infección confirmada (RT-PCR positiva de orina, suero o líquido cefalorraquídeo [LCR])
      - 18 pacientes (26%) con infección probable (RT-PCR negativa con resultados positivos en ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas [ELISA] en LCR y/o suero)
      - 33 pacientes (49%) con sospecha de infección (RT-PCR y ELISA negativas)
  - RT-PCR negativa para ARN de virus del dengue en los 39 pacientes evaluados
  - Referencia - [N Engl J Med 2016 Oct 20;375\(16\):1513](#), editorial en [N Engl J Med 2016 Oct 20;375\(16\):1581](#)
- **síndrome de Guillain-Barré asociado con infección por el virus del Zika durante el brote de la Polinesia Francesa**
  - basado en un estudio de casos y controles
  - 42 pacientes (edad promedio 42 años) diagnosticados con síndrome de Guillain-Barré durante el brote de virus del Zika de 2013-2014 en la Polinesia Francesa y 98 controles pareados con enfermedad no febril fueron analizados mediante serología para el virus del Zika

- otros 70 controles pareados con virus del Zika pero sin síntomas neurológicos fueron analizados mediante serología para el dengue
  - de los 42 pacientes con síndrome de Guillain-Barré
    - 88% tuvieron infección aguda por el virus del Zika antes de la aparición de los síntomas neurológicos (intervalo promedio de 6 días)
    - 29% requirieron asistencia respiratoria
    - ningún fallecimiento reportado
    - resultados negativos en las pruebas serológicas para *Campylobacter jejuni*, VIH, citomagalovirus, virus de Epstein-Barr y virus del herpes simple tipos 1 y 2
  - comparación entre el grupo de síndrome de Guillain-Barré y el grupo de control de enfermedad no febril
    - seropositividad a anticuerpos IgM o IgG específicos del virus del Zika en 98% vs. 36% ( $p < 0,0001$ )
    - presencia de anticuerpos neutralizantes contra el virus del Zika en 100% vs. 56% ( $p < 0,0001$ )
  - ninguna diferencia significativa en seropositividad de IgG del dengue entre el grupo de síndrome de Guillain-Barré (95%) y los grupos de control (89% y 83%)
  - Referencia - [Lancet 2016 Apr 9;387\(10027\):1531](#), editorial en [Lancet 2016 Apr 9;387\(10027\):1486](#), comentario en [BMJ 2016 Mar 1;352:i1242](#)
  - informe sobre rasgos clínicos de los 42 casos de síndrome de Guillain-Barré durante el brote de virus del Zika de la Polinesia Francesa en [Medicine \(Baltimore\) 2016 Apr;95\(14\):e3257](#)
- en varios informes / series de casos se describe la detección de infección por el virus del Zika en pacientes con síndrome de Guillain-Barré
    - síndrome de Guillain-Barré reportado en 19 pacientes una media de 10 días después de la infección clínica o confirmada por el virus del Zika en Colombia de diciembre de 2015 a diciembre de 2016 ([J Crit Care 2016 Aug 18;37:19](#))
    - detección de anticuerpos IgM contra el virus del Zika mediante ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), pero no ARN del virus del Zika, en suero de 2 pacientes con síndrome de Guillain-Barré en Brasil, 2015 ([Am J Trop Med Hyg 2016 Nov 2;95\(5\):1157EBSCOhost Full Text](#))
    - detección de ARN viral del Zika en muestras de LCR, suero, orina y saliva de una mujer de 24 años de edad con síndrome de Guillain-Barré en Brasil, 2014 ([Lancet 2016 Apr 2;387\(10026\):1482](#))

- encefalopatía con presencia de ARN viral del Zika en muestras de plasma, orina y LCR (detectado por ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) de 2 pacientes con infección por el virus del Zika en Martinica en 2016 ([Euro Surveill 2016 Apr 21;21\(16\)EBSCOhost Full Text full-text](#))
- síndrome de Miller Fisher (variante del síndrome de Guillain-Barré) reportado en hombre haitiano de 35 años de edad con resultados positivos para anticuerpos IgM contra el virus del Zika en suero y LCR, pero sin antecedentes de síntomas de infección por el virus del Zika ([Neurology 2016 Jul 19;87\(3\):336](#))
- las IRM muestran desmielinación, isquemia, inflamación y ruptura de la barrera hematoencefálica en una paciente de 51 años de edad con síndrome de Guillain-Barré causado por infección por el virus del Zika ([Neuroradiology 2016 Aug;58\(8\):837](#))

### Otras complicaciones neurológicas

- hipoacusia neurosensorial transitoria en 3 pacientes con infección aguda confirmada o probable por el virus del Zika en una serie de casos ([Clin Infect Dis 2017 Mar 1;64\(5\):675](#))
  - informe de caso de maculopatía aguda unilateral transitoria en hombre de 64 años de edad con erupción cutánea eritematosa difusa y artralgia, además de resultados positivos en la prueba de reducción de placas por neutralización (PRNT) ([Ophthalmology 2016 Nov;123\(11\):2432](#))
  - mielitis aguda con presencia de ARN viral del Zika en muestras de suero, orina y líquido cefalorraquídeo (detectada mediante ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) 9 días después de la infección sintomática por el virus del Zika en una paciente de 15 años de edad ([Lancet 2016 Apr 2;387\(10026\):1481](#))
  - polineuropatía sensorial ([J Neurol Sci 2016 Oct 15;369:271](#))
  - encefalitis mortal, confirmada por detección de ARN y anticuerpos específicos del virus del Zika en líquido cefalorraquídeo de una mujer de 47 años de edad en Brasil ([J Clin Virol 2016 Oct;83:63](#))

### Otras complicaciones

- miocarditis en las 2 semanas siguientes al inicio de la enfermedad en un hombre de 45 años de edad que contrajo la infección por el virus del Zika durante un viaje a Martinica ([Clin Infect Dis 2017 Mar 1;64\(5\):678](#))
- series de casos de 2 pacientes con púrpura trombocitopénica al inicio de la infección por el virus del Zika ([J Clin Virol 2016 Oct;83:61](#))
- informe de caso de trombocitopenia y hemorragia subcutánea en mujer de 54 años de edad con infección por el virus del Zika en Surinam ([Lancet 2016 Mar 5;387\(10022\):939](#), comentario en [Lancet 2016 Apr 30;387\(10030\):1812](#))

### Pronóstico

- la mayoría de los pacientes se recuperan totalmente en 5-7 días
- la enfermedad severa y la necesidad de hospitalización son poco frecuentes
- **la mortalidad reportada en el brote de virus del Zika de 2015-2017 en las Américas es extremadamente baja**
  - 806 928 casos sospechosos o confirmados reportados hasta el 4 de enero de 2018
  - 20 fallecimientos reportados de pacientes con Zika (no se incluyen las muertes relacionadas con el síndrome de Guillain-Barré o malformaciones congénitas asociadas con el Zika)
  - Referencia - [Pan American Health Organization Zika Update 2018 Jan 4 PDF](#)
- muerte por infección por el virus del Zika reportada en informe de caso de una paciente de 15 años de edad con anemia de células falciformes en Colombia ([Emerg Infect Dis 2016 May;22\(5\):925EBSCOhost Full Text full-text](#))

## Prevención y pesquisaje

### Prevención

- no existe ninguna vacuna o medicamento preventivo
- los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan extremar las precauciones cuando se viaje a regiones con transmisión local del virus del Zika ([CDC Travel Health Notices 2018 Feb 2 – Avisos de salud de los CDC para viajeros, 2 de febrero de 2018–](#))
- protección contra los mosquitos
  - fundamental para prevenir la enfermedad cuando se viaja a zonas endémicas o epidémicas
  - aconsejar a los pacientes que se protejan contra los mosquitos durante la fase virémica (primera semana de la enfermedad) para evitar la transmisión local
- otras consideraciones para embarazadas y mujeres que tratan de embarazarse
  - las embarazadas deben evitar viajar a zonas de transmisión activa
  - si se realiza el viaje, se deben seguir estrictamente las estrategias de protección contra los mosquitos
  - las mujeres que tratan de embarazarse deben consultar a su médico antes de viajar
  - varios organismos nacionales de salud han recomendado que las mujeres pospongan su embarazo mientras dure el brote y eviten viajar a zonas de transmisión activa ([BMJ 2016 Jan 26;352:i500](#), [BMJ 2016 Jan 21;352:i383](#))



- los CDC recomiendan a las embarazadas evitar los viajes a elevaciones < 2 000 metros (6 562 pies) en zonas de transmisión activa ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Mar 18;65\(10\):267EBSCOhost Full Text full-text](#))
- **directrices provisionales de los CDC sobre consejería preconcepcional y prevención de la transmisión sexual del virus del Zika - Estados Unidos 2016**
  - la transmisión sexual es posible y debe ser una preocupación sobre todo durante el embarazo
  - recomendaciones para parejas en que la mujer está embarazada
    - abstenerse de tener actividad sexual durante el embarazo o bien
    - usar el condón correcta y sistemáticamente en cualquier tipo de actividad sexual durante toda la duración del embarazo
  - recomendaciones para parejas que están valorando la concepción
    - esperar al menos 6 meses después del inicio de los síntomas o de la última posible exposición para parejas en las que el hombre padece infección por el virus del Zika o ha estado expuesto, independientemente del estatus sintomático
    - esperar al menos 8 semanas después del inicio de los síntomas o de la última posible exposición para parejas en las que la mujer padece infección por el virus del Zika o ha estado expuesta, independientemente del estatus sintomático
  - recomendaciones para parejas en que la mujer no está embarazada ni tratando de quedar embarazada
    - para parejas en que uno de los miembros tiene infección confirmada por el virus del Zika o síntomas clínicos de infección por el virus del Zika, o parejas con posible exposición al virus del Zika
      - valorar abstenerse de tener actividad sexual o bien usar el condón correcta y sistemáticamente durante la actividad sexual
        - durante al menos 6 meses después del inicio de la enfermedad para parejas en que el hombre tiene infección por el virus del Zika
        - durante al menos 8 semanas para parejas en que la mujer tiene infección por el virus del Zika
  - se recomienda que las mujeres en edad reproductiva que no desean embarazarse y que han estado expuestas o piensan estar expuestas en el futuro al virus del Zika utilicen el método de contracepción más eficaz posible de manera correcta y sistemática



- en la actualidad no se recomienda la realización de pruebas para evaluar el riesgo de transmisión
- la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda 6 meses de sexo seguro para hombres y mujeres que regresan de zonas de transmisión activa del Zika, incluso si no presentan síntomas ([BMJ 2016 Sep 8;354:i4897](#))
- los CDC recomiendan seguir las precauciones establecidas por las instituciones de salud para evitar la transmisión del virus del Zika ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Aug 26;65\(33\):870EBSCOhost Full Text full-text](#))
- **se reporta que las vacunas contra el Zika basadas en ADN son eficaces para elevar la respuesta de anticuerpos contra el virus del Zika sin reacciones adversas graves (nivel 3 –no existe evidencia directa–)**
  - basado en datos no comparativos provenientes de dos pequeños ensayos aleatorizados
  - en el ensayo VRC 319, 80 adultos sanos ≤ 35 años de edad fueron aleatorizados a 4 mg de vacuna de ADN VRC5288 (quimera del virus del Zika y de la encefalitis japonesa) mediante inyección intramuscular a las 0 y 8 semanas vs. 0 y 12 semanas vs. 0, 4 y 8 semanas vs. 0, 4 y 20 semanas
  - se evaluó la respuesta de anticuerpos de la vacuna midiendo los anticuerpos neutralizantes mediante el ensayo de partículas virales reporteras en suero recolectado 4 semanas después de la última dosis de la vacuna
  - tasa de respuesta (pacientes con respuesta de anticuerpos positiva)
    - 60% en el grupo de las semanas 0 y 8
    - 75% en el grupo de las semanas 0 y 12
    - 80% en el grupo de las semanas 0, 4 y 8
    - 89% en el grupo de las semanas 0, 4 y 20 ( $p = 0,011$  vs. grupo de las semanas 0 y 12)
  - los síntomas locales más frecuentes fueron dolor y sensibilidad en el sitio de la inyección (46%), mientras que los síntomas sistémicos más frecuentes fueron malestar general (27%) y dolor de cabeza (22%)
  - en el ensayo VRC 320, 45 adultos sanos ≤ 50 años de edad fueron aleatorizados a 4 mg de vacuna de ADN VRC5283 (virus salvaje del Zika) mediante 1 de 3 regímenes y modalidades
    - dosis única mediante inyección con aguja y jeringuilla en las semanas 0, 4 y 8 (grupo 1)
    - dosis dividida mediante inyección con aguja y jeringuilla en las semanas 0, 4 y 8 (grupo 2)
    - dosis dividida mediante inyección sin aguja en las semanas 0, 4 y 8 (grupo 3)

- tasa de respuesta (pacientes con respuesta de anticuerpos positiva)
  - 77% en el grupo 1
  - 93% en el grupo 2
  - 100% en el grupo 3 ( $p < 0,01$  vs. grupos 1 y 2)
- dolor y sensibilidad reportados en 80%, malestar general en 38% y dolor de cabeza en 33%
- ninguna reacción adversa reportada en ninguno de los dos ensayos
- Referencia - ([Lancet 2017 Dec 4 early online](#) –publicación anticipada en línea–)

## Directrices y recursos

### Directrices

#### Directrices internacionales

- Organización Mundial de la Salud (OMS)
  - actualización de las directrices provisionales sobre prevención de la transmisión sexual del virus del Zika en [WHO 2016 Sep 6 PDF](#)
  - directrices provisionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre manejo de la lactancia materna en el contexto del virus del Zika en [WHO 2016 May 13 PDF](#)
  - directrices provisionales para el personal de la salud sobre apoyo psicológico a las embarazadas y a las familias con microcefalia u otras complicaciones neurológicas en el contexto del virus del Zika en [WHO 2016 Feb 26 PDF](#)
- Organización Panamericana de la Salud (OPS)
  - Consulta ética sobre el zika: orientación ética sobre cuestiones clave planteadas por el brote en [PAHO 2016 Apr PDF](#)
  - estrategia para mejorar la capacidad nacional para responder a la epidemia de virus del Zika en las Américas en [PAHO 2016 Feb PDF](#)
- directrices de la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS)
  - consideraciones provisionales para la atención de mujeres gestantes en escenarios con alta circulación del virus Zika en [PAHO/WHO 2016 PDF](#)
  - vigilancia del virus del Zika (ZIKV) en las Américas: directrices provisionales de 2015 sobre la detección en el laboratorio y el diagnóstico en [PAHO/WHO 2015 Jun 29 PDF](#)
  - directrices provisionales sobre lactancia materna en el contexto del virus del Zika en [PAHO/WHO 2016 Feb 25 PDF](#) o en [Portuguese PDF](#)

- directrices preliminares sobre vigilancia de la microcefalia en recién nacidos en entornos de riesgo de circulación del virus del Zika en [PAHO/WHO 2016 PDF](#)
- directrices sobre comunicación de riesgo y participación comunitaria en la prevención y control del virus del Zika en [PAHO/WHO PDF](#), con una guía pormenorizada en [PAHO/WHO 2016 PDF](#)
- directrices provisionales de la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) sobre el uso del ultrasonido para detectar la infección por el virus del Zika durante el embarazo: información para profesionales de la salud en [Ultrasound Obstet Gynecol 2016 Apr;47\(4\):530](#)

### **Directrices de los Estados Unidos**

- directrices provisionales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sobre pruebas de orina para la detección del virus del Zika, Estados Unidos 2016 en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 May 13;65\(18\):474EBSCOhost Full Text full-text](#), corrección en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 May 13;65\(18\):484](#)
- directrices provisionales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades / Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (CDC/OSHA) sobre protección de los trabajadores contra la exposición ocupacional en [CDC 2016 Apr PDF](#)
- estudio de los CDC sobre los centros de acopio de sangre y la implementación de la guía sobre prevención de la transmisión del virus del Zika a través de transfusiones en Puerto Rico en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Apr 15;65\(14\):375EBSCOhost Full Text](#)
- directrices provisionales de los CDC sobre prevención de la transmisión sexual del virus del Zika - Estados Unidos 2016 en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jul 25;65\(29\):745EBSCOhost Full Text full-text](#)
- directrices provisionales de los CDC sobre la atención de las embarazadas y mujeres en edad reproductiva durante un brote del virus del Zika - Estados Unidos 2016 en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Apr 1;65\(12\):315EBSCOhost Full Text full-text](#)
- directrices provisionales de los CDC sobre la evaluación de bebés con posible infección congénita por el virus del Zika - Estados Unidos 2016 en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jan 29;65\(3\):63EBSCOhost Full Text full-text](#)
- guía práctica del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos / Sociedad de Medicina Materno-Fetal (ACOG / SMFM) con directrices provisionales para el cuidado de pacientes obstétricos y mujeres en edad reproductiva durante un brote del virus del Zika en [ACOG 2016 Aug 3 full-text](#)
- declaración de la Sociedad de Medicina Materno-Fetal (SMFM) sobre pesquijaje ultrasonográfico de la microcefalia fetal tras exposición al virus del Zika en [Am J Obstet Gynecol 2016 Jun;214\(6\):B2](#)

- avisos de la FDA
  - la FDA autoriza el uso de la prueba cualitativa de ácido nucleico (cobas) para la detección de ARN del virus del Zika en muestras de plasma extraídas de sangre de donantes de sangre total o componentes sanguíneos y de donantes de órganos vivos ([FDA Press Release 2017 Oct 5](#))
- la FDA recomienda la realización de pruebas del virus del Zika a toda la sangre y los componentes sanguíneos donados en los Estados Unidos y sus territorios ([FDA Press Release 2016 Aug 26](#))
- recomendaciones de la FDA sobre pesquisaje de los donantes para reducir el riesgo de transmisión del virus del Zika a través de células humanas, tejidos, y productos celulares o basados en tejidos en [FDA 2016 Mar 1 PDF](#)

### **Directrices canadienses**

- Recomendaciones del Comité Emisor de Recomendaciones sobre Medicina Tropical y Viajes (CATMAT) relacionadas con la prevención y tratamiento del virus del Zika en [CATMAT 2016 May 5 PDF](#)

### **Directrices europeas**

- directrices de la Dirección General de Salud de Portugal sobre la infección por el virus del Zika en [DGS 2016](#) [en portugués]

### **Revisiones**

- revisión en [P T 2016 Dec;41\(12\):778 full-text](#)
- revisión en [N Engl J Med 2016 Apr 21;374\(16\):1552 full-text](#)
- revisión en [BMJ 2016 Feb 26;352:i1049](#)
- revisión en [CMAJ 2016 Mar 15;188\(5\):367EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre el virus del Zika: preguntas y respuestas frecuentes en [Am Fam Physician 2017 Apr 15;95\(8\):507EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre enfermedades emergentes transmitidas por vectores en [Am Fam Physician 2016 Oct 1;94\(7\):551EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre virus del Zika y síndrome de Guillain-Barré en [Front Neurol 2016 Sep 30;7:170 full-text](#)
- revisión sobre infección por el virus del Zika y trasplantes en [Am J Transplant 2017 Mar;17\(3\):599](#)
- revisión sobre infección por el virus del Zika y trasplante de órganos sólidos en [Am J Transplant 2017 Mar;17\(3\):791](#)
- revisión sobre virus del Zika y suministro de sangre en [Transfus Med Rev 2017 Jan;31\(1\):1](#)
- revisión sobre infección por el virus del Zika para el personal de los servicios de urgencias en [Emerg Med Clin North Am 2016 Aug;34\(3\):e25](#)

- revisión sobre propagación del virus del chikungunya y el zika y políticas de control de vectores en las Américas en [Curr Opin Infect Dis 2016 Oct;29\(5\):467](#)
- revisión sobre virus del Zika y transfusiones de sangre en [Transfusion 2016 Jul;56\(7\):1907](#)
- revisión sobre historia de la infección por el virus del Zika en [Lancet Infect Dis 2016 Jul;16\(7\):e119](#)
- estudio perspectivo sobre zika y riesgo de microcefalia en [N Engl J Med 2016 Jul 7;375\(1\):1 full-text](#); corrección en [N Engl J Med 2016 Aug 4;375\(5\):498](#)
- revisión sobre epidemia del Zika y transplantes en [J Heart Lung Transplant 2016 May;35\(5\):560](#)
- revisión sobre complicaciones neurológicas del virus del Zika en [JAMA Neurol 2016 Jul 1;73\(7\):875EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre infección por el virus del Zika para intensivistas en [Intensive Care Med 2016 Sep;42\(9\):1490EBSCOhost Full Text](#); corrección en [Intensive Care Med 2016 Sep;42\(9\):1522EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre surgimiento del virus del Zika en [Ann Intern Med 2016 Aug 2;165\(3\):175EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre la evolución genética del virus del Zika en [Cell Host Microbe 2016 May 11;19\(5\):561 full-text](#)
- revisión sobre caracterización genómica y análisis filogenético del virus del Zika en [Infect Genet Evol 2016 Sep;43:43](#)
- revisión sobre adquisición del virus del Zika en el primer trimestre del embarazo en [Nat Rev Neurol 2016 Jun;12\(6\):315](#)
- revisión sobre la relación entre el virus del Zika durante el embarazo y la ocurrencia de microcefalia en Brasil en [Braz J Infect Dis 2016 May-Jun;20\(3\):282EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre codistribución de los virus chikungunya, zika y dengue en [BMC Infect Dis 2016 Mar 3;16\(1\):84EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre el virus del Zika: cartilla para clínicos en [Cleve Clin J Med 2016 Apr;83\(4\):261](#)
- revisión sobre infección por el virus del Zika: actualización de los CDC para el personal de atención pediátrica en [Pediatrics 2016 May;137\(5\) full-text](#)
- revisión bibliográfica sobre el virus del Zika en [Emerg Infect Dis 2016 Jul 15;22\(7\)EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre preparación de los Estados Unidos para enfrentar la infección por el virus del Zika en [JAMA 2016 Jun 14;315\(22\):2395EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre preparación de Australia para enfrentar la infección por el virus del Zika en [Med J Aust 2016 Apr 18;204\(7\):249](#)

- revisión sobre zika y microcefalia en [CMAJ 2016 Apr 19;188\(7\):E118EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre análisis genéticos del virus del Zika durante el brote de Brasil en [Science 2016 Apr 15;352\(6283\):345 full-text](#)
- revisión sobre el virus del Zika en las Américas en [Mayo Clin Proc 2016 Apr;91\(4\):514](#)
- revisión sobre nuevos síndromes clínicos asociados con el virus del Zika en [J Virol 2016 May 15;90\(10\):4864 full-text](#)
- revisión sobre efectos teratogénicos del virus del Zika y el papel que desempeña la placenta en [Lancet 2016 Apr 9;387\(10027\):1587](#)
- revisión sobre fiebre del Zika y síndrome de Zika congénito en [J Infect 2016 May;72\(5\):507](#)
- revisión sobre el virus del Zika: manejo de la infección y el riesgo en [BMJ 2016 Feb 26;352:i1062](#)
- revisión sobre qué deben conocer los pediatras sobre el virus del Zika en [JAMA Pediatr 2016 Apr 1;170\(4\):309EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre la preparación de emergencia ante una epidemia del virus del Zika en [JAMA 2016 Mar 1;315\(9\):865EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre el virus del Zika y otros arbovirus transmitidos por mosquitos Aedes en [Rev Soc Bras Med Trop 2016 Feb;49\(1\):4 full-text](#)

#### Otros recursos

- informe sobre preparación para enfrentar la infección por el virus del zika en la Ciudad de Nueva York en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Oct 28;65\(42\):1161EBSCOhost Full Text](#)
- recursos y noticias recientes sobre la infección por el virus del Zika publicadas por el ECDC en [Euro Surveill 2016;21\(5\):32EBSCOhost Full Text](#)
- informe del 1<sup>er</sup> Taller Internacional sobre el virus del Zika en [PLoS Negl Trop Dis 2016 Jun;10\(6\):e0004760EBSCOhost Full Text](#)
- guía útil sobre el virus del Zika en el embarazo en [BJOG 2016 Jul;123\(8\):1256 full-text](#)
- Registro de casos de zika en el embarazo en los Estados Unidos elaborado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en [CDC 2018 Jan 23](#)
- avisos de los CDC para viajeros en [CDC 2018 Feb 2](#)
- video de la Organización Panamericana de la Salud ([Pan American Health Organization](#)) (en español con subtítulos en inglés)
- reconocimiento, manejo y envío de informes sobre infección por el virus del Zika en viajeros que regresan de América Central, América del Sur, el Caribe y

México en [CDC 2016 Jan 15](#) y [Infectious Disease Society of America 2016 Jan 15](#)

- información constantemente actualizada sobre brotes del virus del Zika en
  - [National Institutes of Health](#) (Institutos Nacionales de Salud)
  - [Infectious Disease Society of America](#) (Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas)
  - [New England Journal of Medicine Zika virus](#) (Revista de Medicina de Nueva Inglaterra, virus del Zika)
  - [Lancet Zika virus resource centre](#) (Centro de Recursos de Lancet sobre el virus del Zika)

### Búsqueda en MEDLINE

- para buscar en MEDLINE información sobre el Zika mediante búsqueda localizada (Consultas clínicas –Clinical Queries–), hacer clic en [therapy](#), [diagnosis](#) o [prognosis](#) (terapia, diagnóstico o pronóstico)

### Información a los pacientes

- folleto de la Biblioteca de Salud de EBSCO
- folleto de la Organización Mundial de la Salud ([World Health Organization](#) o en arabe, chino, francés, portugués, ruso, español [[Arabic](#), [Chinese](#), [French](#), [Portuguese](#), [Russian](#), [Spanish](#)])
- folletos ilustrados de la Organización Panamericana de la Salud ([Pan American Health Organization](#) [inglés, español, portugués])
- folleto en [JAMA 2016 Jun 14;315\(22\):2482](#) o en español en [Spanish PDF](#)
- folleto de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades sobre protección contra los mosquitos dirigido a los viajeros en [Centers for Disease Control and Prevention PDF](#)

### Códigos CIE-9/-10

#### Códigos CIE-9

- 066.3 otras infecciones transmitidas por mosquitos

#### Códigos CIE-10

- A92.8 otras infecciones virales especificadas transmitidas por mosquitos

### Referencias

#### Referencias generales utilizadas

1. Pan American Health Organization/World Health Organization (PAHO/WHO). Zika virus infection. [PAHO/WHO 2016 Jan 27](#)
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Zika virus. [CDC 2018 Feb 2](#)



- 3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) Zika virus infection. [ECDC 2017 Oct 2](#)
- 4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Health Advisory: Recognizing, Managing, and Reporting Zika Virus Infections in Travelers Returning from Central America, South America, the Caribbean, and Mexico. [CDC 2016 Jan 15](#)
- 5. Gatherer D, Kohl A. Zika virus: a previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas. [J Gen Virol 2016 Feb;97\(2\):269](#)
- 6. Fauci AS, Morens DM. Zika Virus in the Americas - Yet Another Arbovirus Threat. [N Engl J Med. 2016 Feb 18;374\(7\):601-4 full-text](#)
- 7. 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\(3\):55-58EBSCOhost Full Text](#)
- 8. Petersen EE, Meany-Delman D, Neblett-Fanfair R, et al. Update: Interim Guidance for Preconception Counseling and Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus for Persons with Possible Zika Virus Exposure - United States, September 2016. [MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016 Oct 7;65\(39\):1077-1081EBSCOhost Full Text full-text](#)
- 9. Waggoner JJ, Pinsky BA. Zika Virus: Diagnostics for an Emerging Pandemic Threat. [J Clin Microbiol. 2016 Apr;54\(4\):860-7](#)