

El Desafio del Zika Para la Salud Reproductiva

**Katherine Bianco, MD; FACOG, FACMG
Professor Asociado
Division Materno-Fetal
Departamento de Obstetricia y Ginecologia
Stanford University School of Medicine**

Comunicado

■ No tengo afiliaciones en la industria.



Objetivos

- Antecedentes / Epidemiología
- Características clínicas
- Infección congénita
- Estudios de laboratorio
- Manejo perinatal
- Guía de concepción y transmisión sexual
- Otras estrategias de prevención

***Antecedentes y
Epidemiología del virus
Zika***

Antecedentes

- Flavivirus transmitido por artrópodos
- Transmitido por los mosquitos
 - *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*
 - Mordedura durante el día
 - Razas en agua estancada (contenedores artificiales)
 - Áreas <2000 m
 - También transmite el dengue y el virus chikungunya
 - Identificado en Uganda 1947, 1er caso humano 1952
 - Predominantemente en África y Asia hasta ahora
- Gran brote actual con nuevos síntomas
 - Brasil desde 2015
 - América Central, del Sur y del Norte (México, FL, TX)

Antecedentes

- Aislado de macaco rhesus en el bosque de Zika en 1947
- 13 casos humanos adquiridos naturalmente durante 57 años
- 2007
 - El brote de las islas Yap con un estimado de 5000 infecciones entre la población total de 6700
 - Asintomática / Enfermedad febril leve
- 2013-2014
 - Polinesia francesa - 32.000 personas
 - Casos del síndrome de Guillan-Barre
- 2015
 - Brasil y América del Sur
 - Asociación con microcefalia sugerida

Regiones de Transmision Activa



Regiones de Transmision Activa

Americas

- Anguilla
- Antigua and Barbuda
- Argentina
- Aruba
- The Bahamas
- Barbados
- Belize
- Bolivia
- Bonaire
- Brazil
- British Virgin Islands
- Cayman Islands
- Colombia
- Commonwealth of Puerto Rico, US territory
- Costa Rica
- Cuba
- Curacao
- Dominica
- Dominican Republic
- Ecuador
- El Salvador
- French Guiana
- Grenada
- Guadeloupe
- Guatemala
- Guyana
- Haiti
- Honduras
- Jamaica
- Martinique
- Mexico
- Montserrat
- Nicaragua
- Panama
- Paraguay
- Peru
- Saba
- Saint Barthélemy
- Saint Lucia
- Saint Martin
- Saint Vincent and the Grenadines
- Sint Eustatius
- Sint Maarten
- St. Kitts and Nevis
- Suriname
- Trinidad and Tobago
- Turks and Caicos
- United States (Florida, Texas)**
- U.S. Virgin Islands
- Venezuela

Regiones de Transmision Activa

Asia, Oceania, and Pacific Islands

- American Samoa
- Fiji
- Federated States of Micronesia
- Marshall Islands
- New Caledonia
- Palau
- Papua New Guinea
- Samoa
- Singapore
- Tonga

Africa

- Cape Verde

Estados Unidos

- **Transmisión vectorial local del virus Zika documentada en los Estados Unidos continentales**
 - Miami, Florida: 8/2016
 - Brownsville, Texas: 11/2016
- Las infecciones sólo se informó en los viajeros que regresan en todos los demás estados
- Transmisión local transmitida por mosquitos
- Estado Libre Asociado de Puerto Rico
 - Islas Vírgenes de EE.UU
 - Samoa Americana

Estados Unidos

1/1/2015-3/1/2017

■ Estados Unidos

– 5.074 casos del virus Zika notificados

■ 4,779 casos relacionados con viajes

■ 221 presumibles casos locales de transmisión por mosquitos

– Florida (N=215)

– Texas (N=6)

■ 74 Casos adquiridos a través de otras rutas

– Transmisión sexual (N=45)

– Infección congénita (N=27)

– Transmisión de laboratorio (N=1)

– Persona a persona a través de una ruta desconocida (N=1)

<http://www.cdc.gov/zika/geo/united-states.html> (accessed 3/7/2017)

Estados Unidos Y Casos de Embarazo

- Mujeres embarazadas con cualquier evidencia de laboratorio de la infección por el virus Zika
 - Estados Unidos y Washington, D.C.: 1,534
 - Origen: US Zika Pregnancy Registry (Feb 21, 2017)
 - Territorios de los EE.UU. : 3,225
 - Origen: US Zika Pregnancy Registry and data from Puerto Rico reported to the [Zika Active Pregnancy Surveillance System](#) (Feb 21, 2017)

Estados Unidos y Zika Virus Resultados del Embarazo

- Estados Unidos y Distrito de Columbia 2016-17
 - 1.143 embarazos completados con o sin defectos de nacimiento
 - 47 recién nacidos con defectos
 - 5 pérdidas de embarazo con defectos
 - 4.5% defecto congénito en la cohorte identificada
 - CDC no está reportando números para resultados adversos del embarazo en los territorios en este momento

Características Clínicas del virus Zika

Transmisión

- Mordedura de un mosquito infectado
- Transmisión materno-fetal
- Sexo (incluyendo sexo vaginal, anal y oral)
- Transfusión de sangre
- Trasplante de órganos o tejidos
- Exposición de laboratorio

PROTECT YOUR FAMILY AND COMMUNITY: HOW ZIKA SPREADS

Most people get Zika from a mosquito bite



More members in the community become infected



A mosquito bites a person infected with Zika virus



The mosquito becomes infected



A mosquito will often live in a single house during its lifetime



More mosquitoes get infected and spread the virus



The infected mosquito bites a family member or neighbor and infects them

Other, less common ways, people get Zika:



During pregnancy

A pregnant woman can pass Zika virus to her fetus during pregnancy. Zika causes microcephaly, a severe birth defect that is a sign of incomplete brain development



Through sex

Zika virus can be passed through sex from a person who has Zika to his or her sex partners



Through blood transfusion

There is a strong possibility that Zika virus can be spread through blood transfusions



Manifestaciones Clínicas

- Enfermedad clínica generalmente leve
- Autolimitada inicio agudo
- El período de incubación es de aproximadamente 3-12 días
- Los síntomas duran de varios días a 1 semana
- Viremia generalmente dura unos días a 1 semana
- 20-25% de los individuos infectados son sintomáticos
- Asociado con el síndrome de Guillain-Barré
- Ninguna vacuna o terapia antiviral profiláctica para prevenir la infección por el virus Zika

Manifestaciones Clínicas

■ Sarpullido prurótico maculopapular

Artralgia

- Pequeñas articulaciones de manos y pies
- Conjuntivitis (no purulenta)
- Fiebre baja: 37,8 a 38,5 ° C
- Mialgia, dolor de cabeza, dolor retro-orbital, astenia

■ Menos común

- Dolor abdominal, náusea, diarrea, ulceraciones de la membrana mucosa
- Trombocitopenia (casos clínicos)



Brasil et al NEJM 2016

Manifestaciones clínicas en mujeres embarazadas

- Las manifestaciones clínicas en mujeres embarazadas son las mismas que en los adultos no embarazados
- No hay evidencia de que las mujeres embarazadas sean más susceptibles frente a los hombres o las mujeres no embarazadas
- No hay evidencia de que las mujeres embarazadas experimenten una enfermedad más grave frente a las mujeres no embarazadas

Virus Zika - Infección Congénita

Manifestaciones de Infecciones Congénitas

- Microcefalia
- Otras anomalías cerebrales
 - Calcificaciones intracraneales
 - Poligiria global, trastornos de la migración neuronal
 - Ausencia corpus callosum, vermis cerebeloso
 - Hidranencefalia, hidrocefalia
- Destrucción de los hemisferios cerebrales
- Hydrops, RCIU, pérdida fetal
- Anomalías oculares, sordera
- Convulsiones, hipertonía, artrogriposis

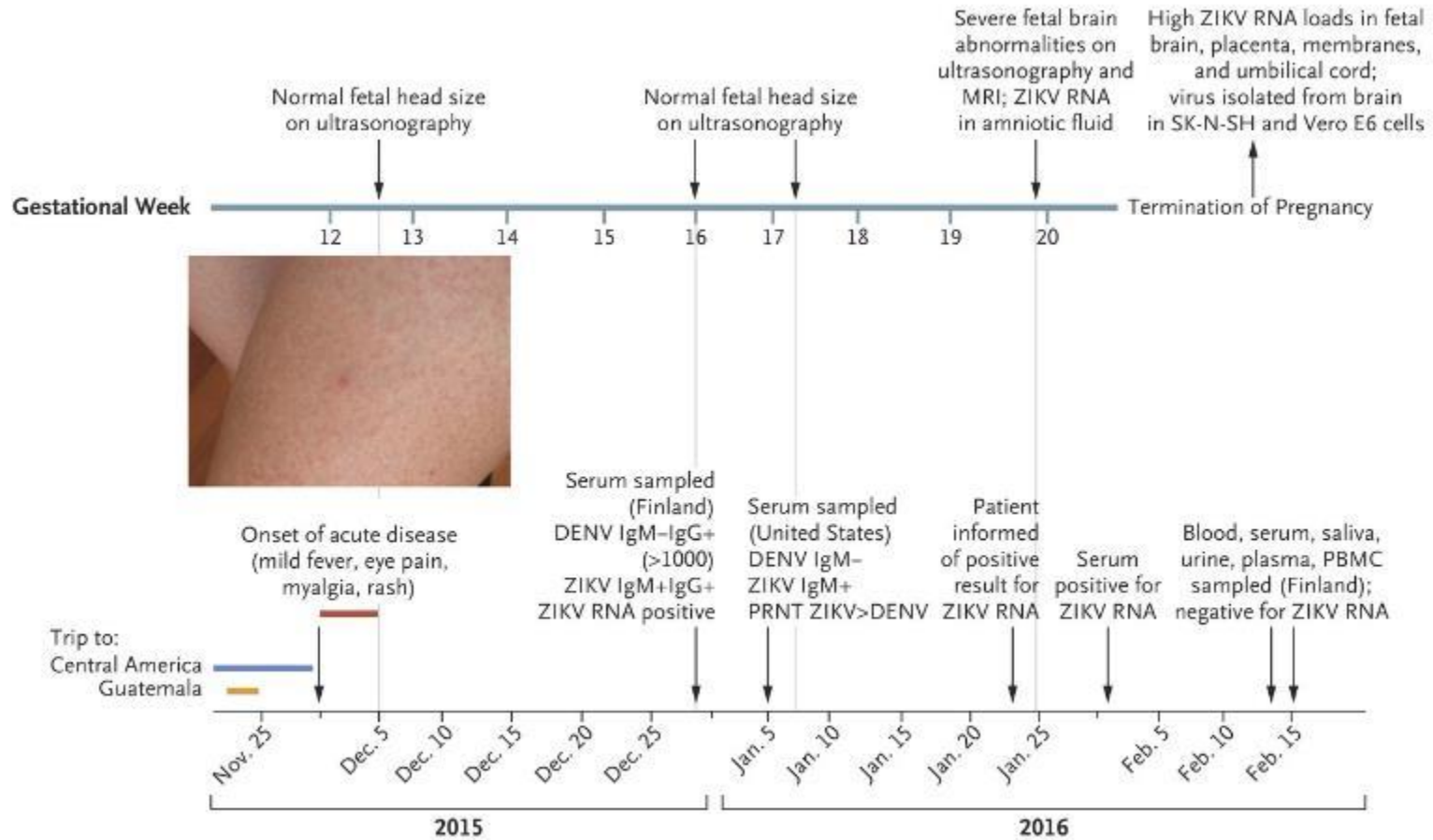
Microcefalia



Transmisión Perinatal

- La infección en todos los trimestres asociados con anomalías fetales
 - Riesgo de infección congénita durante el embarazo
 - El mayor riesgo de secuelas fetales graves puede ser con infección en el primer trimestre
- Frecuencia de transmisión vertical desconocida
- Frecuencia a la cual los fetos infectados manifiestan complicaciones desconocidas
 - Estimación del riesgo de transmisión vertical con el lactante afectado: 1-15%
 - Basado en Brasil, Colombia y otros países

Curso Materno y Fetal



Periconception Transmisión

- Se desconoce el riesgo de resultados adversos del embarazo asociados con la infección materna por el virus Zika **en el momento de la concepción**
- Hasta la fecha, no se han publicado informes de resultados adversos del embarazo después de la infección por el virus Zika periconcepcional
 - Las infecciones con otros virus (por ejemplo, CMV, rubéola, parvovirus) alrededor del momento de la concepción se han asociado con infección congénita y resultados adversos del embarazo

Zika Virus

Estudios de laboratorio

Prueba de laboratorio

■ Muestra de suero

- Reacción en cadena de la polimerasa de la transcripción inversa del virus Zika (RT-PCR) dentro de los 14 días de la exposición
- Zika virus IgM dentro de 2-12 semanas de exposición
- Anticuerpos neutralizantes del virus Zika

■ Evaluar el dengue y el virus chikungunya

- Solapamiento de los síntomas
- Áreas donde otras enfermedades virales son endémicas
- Muestra de orina
- Pruebas de RT-PCR
- Dentro de los 14 días siguientes a la exposición

Prueba de laboratorio

- IgM específica de virus y anticuerpos neutralizantes presentes hacia el final de la primera semana de enfermedad
- La reacción cruzada con flavivirus relacionados (por ejemplo, virus del dengue y de la fiebre amarilla)
- Común y puede ser difícil de discernir
- Prueba de neutralización de reducción de placa (PRNT)
 - Mide anticuerpos neutralizantes específicos de virus y discrimina entre anticuerpos de reacción cruzada en infecciones por flavivirus primarios

Recomendaciones para las pruebas

- **TODAS** las mujeres embarazadas con **EXPOSICIÓN**
 - Sintomático y asintomático
- Adultos sintomáticos
- Los bebés nacidos de madres con infección por el virus Zika durante el embarazo
- Niños sintomáticos con infección postnatal
- Las personas que han tenido una posible exposición sexual al virus Zika y desarrollan signos o síntomas compatibles con la enfermedad del virus Zika

Diagnóstico

- Pruebas de laboratorio de la infección por el virus Zika
- Virus Zika o virus Zika ARN o antígeno detectado en líquido corporal o muestra de tejido
- El virus Zika positivo o equívoco o la IgM del virus del dengue en suero o líquido cefalorraquídeo con un título PRNT positivo (≥ 10) para el virus Zika junto con un título negativo (<10) de PRNT para el virus del dengue
- Mujeres embarazadas con evidencia de laboratorio de infección por flavivirus reciente que se considera que tiene posible infección por el virus Zika
Debe ser monitoreado frecuentemente

Evaluación del virus Zika en el embarazo

Pruebas Maternas

- Las mujeres embarazadas **sintomáticas** con **RIESGO CONTINUO** (por ejemplo, viven en el área de transmisión de Zika activa) o que viven en áreas **SIN** transmisión activa del virus Zika (por ejemplo, viaje o exposición sexual)
 - Prueba de rRT-PCR con suero y orina Zika si se evaluó <2 semanas después del inicio de los síntomas
 - Zika IgM si se evalúa 2-12 semanas después del inicio de los síntomas
 - Si POSITIVO o EQUIVOCAL IgM, entonces el suero y la orina rRT-PCR

Pruebas Maternas

- Mujeres embarazadas **asintomáticas** que viven en zonas **SIN** activar la transmisión del virus Zika
 - Prueba de rRT-PCR con suero y orina Zika si se evalúa <2 semanas después de la última exposición posible
 - Zika IgM 2-12 semanas después de la exposición si rRT-PCR es negativo
 - Zika virus IgM si se evalúa 2-12 semanas después de la última exposición posible
 - Suero y orina Se debe realizar la prueba de Zika-rRT de Zika si la IgM es positiva o equívoca

Pruebas Maternas

- Las mujeres embarazadas **asintomáticas** con **RIESGO CONTINUO** (por ejemplo, viven en el área de transmisión Zika activa) de la transmisión del virus Zika
 - Zika Prueba de anticuerpos IgM como parte de la atención obstétrica de rutina durante el primer y segundo trimestres
 - Prueba inmediata de rRT-PCR en suero y orina cuando los resultados de la prueba de anticuerpos IgM son positivos o equívocos

Pruebas Maternas

- Mujeres embarazadas **sintomáticas y asintomáticas** con posible exposición al virus Zika que buscan atención **> 12 semanas después del inicio de los síntomas o su posible exposición**
 - La prueba de anticuerpos IgM podría considerarse
 - Las pruebas de rRT-PCR en suero y orina deben realizarse en caso de anomalías fetales
 - Las ecografías fetales en serie deben considerarse
 - La prueba de anticuerpos IgM negativos o el resultado de rRT-PCR > 12 semanas después del inicio de los síntomas o de la posible exposición no descarta el reciente virus Zika

Zika Virus
Preconcepción de
asesoramiento y
prevención de la
transmisión sexual

Exposición al virus de Zika

■ Posible exposición al virus Zika

- Viaje o residencia en un área de transmisión activa del virus Zika

(<http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>)

- Sexo sin condón con un compañero que viajó o vivió en un área de transmisión activa
 - Sexo definido como sexo vaginal, sexo anal, sexo oral o uso de juguetes sexuales

Zika Virus Sexual Transmisión

- **Comprensión actual sobre transmisión sexual**
 - Se desconoce el riesgo de transmisión sexual del virus Zika de una persona infectada con el virus Zika
 - La mayoría de las transmisiones sexuales han sido de personas con infecciones sintomáticas del virus Zika
 - Hombres a parejas sexuales
 - Hombre a su pareja sexual masculina
 - Mujer a su pareja sexual masculina
 - El período más largo entre el contacto sexual y el inicio de los síntomas fue de 32-41 días (período de incubación de 3 a 12 días)
 - Transmisión sexual de hombres con infección por el virus Zika asintomática a parejas sexuales: 2 casos

Zika Virus

Transmisión Sexual

■ Transmisión Sexual

- Se detectó ARN del virus Zika en semen de 5 hombres > 90 días después del inicio de los síntomas
 - Período de detección más largo: 188 días después del inicio del sx
 - Zika virus ARN detectado en el suero de personas no embarazadas hasta 11-13 días después del inicio de los síntomas
 - Se ha detectado ARN del virus Zika en suero de mujeres embarazadas hasta 10 semanas después del inicio de los síntomas

Estrategias de prevención de la concepción

One or Both Partners Live in Areas with Active Zika Virus Transmission

- Hombres / mujeres: prueba de Zika si es sintomática
 - Hombres con resultados que indican el reciente virus Zika o una infección no especificada por flavivirus
 - Espere al menos 6 meses desde el inicio de los síntomas para intentar la concepción con su pareja
 - Mujeres con resultados que indican el reciente virus Zika o una infección no especificada por flavivirus
 - Espere al menos 8 semanas desde el inicio de los síntomas para intentar la concepción

Estrategias de prevención de la concepción

No vive en áreas con
Transmisión activa del virus Zika

- Mujeres con posible exposición al virus Zika
 - Esperar a concebir hasta al menos 8 semanas después del inicio de los síntomas (si es sintomático) o la última posible exposición al virus Zika (si es asintomática)
- **Todos los hombres** con posible exposición al virus Zika
 - Esperar a concebir hasta al menos **6 meses** después del inicio de los síntomas (si es sintomático) o la última posible exposición al virus Zika (si es asintomática)
 - **Independientemente del estado de los síntomas**

Transmisión Sexual

Estrategias de prevención

- Parejas con posible exposición al virus Zika
 - No está embarazada y no planea quedar embarazada
 - Quiere minimizar su riesgo de transmisión sexual del virus Zika
 - Utilizar un condón o abstenerse del sexo durante los mismos períodos para hombres y mujeres descritos anteriormente

Prevención de la transmisión sexual

Estrategias durante el embarazo

- Personas que han viajado o vivido en una zona con transmisión activa del virus Zika y cuya pareja está embarazada
- Consistentemente y correctamente usar preservativos durante el sexo o abstenerse de tener relaciones sexuales durante el embarazo

Fuentes de Apoyo

- Centers for Disease Control and Prevention
 - <https://www.cdc.gov/zika/>
- Society of Maternal-Fetal Medicine
 - <https://www.smfm.org/education/zika-virus-recommendation>
- ACOG
 - <http://www.acog.org/About-ACOG/ACOG-Departments/Zika-Virus>

Agradecimientos

Natali Aziz, MD MS

Directora del Programa de Infecciones Perinatales
Stanford University
Palo Alto, CA.

Igor Iruretagoyena, MD

Director de la Division Materno-Fetal
Universidad de Wisconsin
Madison, WI.

Ariana Rua

Administradora en jefe del Programa de Global Health para ACOG
Washington D.C.