

# **ZIKA VIRUS Y EL ULTRASONIDO OBSTETRICO**

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



# COMUNICADO

No tengo nada que declarar de conflicto de intereses



# OBJETIVOS

---

- ▶ Epidemiología de la infección por Zika en el embarazo
- ▶ Enfermedad congénita y efectos teratogénicos
- ▶ Uso de la ecografía para diagnosticar el daño neurológico
- ▶ Uso de la Resonancia Magnética Fetal y otras variedades de diagnóstico postnatal
- ▶ Prevención

# ***EPIDEMIOLOGIA DEL VIRUS DE ZIKA***



# FISIOPATOLOGIA

---

- ▶ 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 transmitir el dengue y los 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)

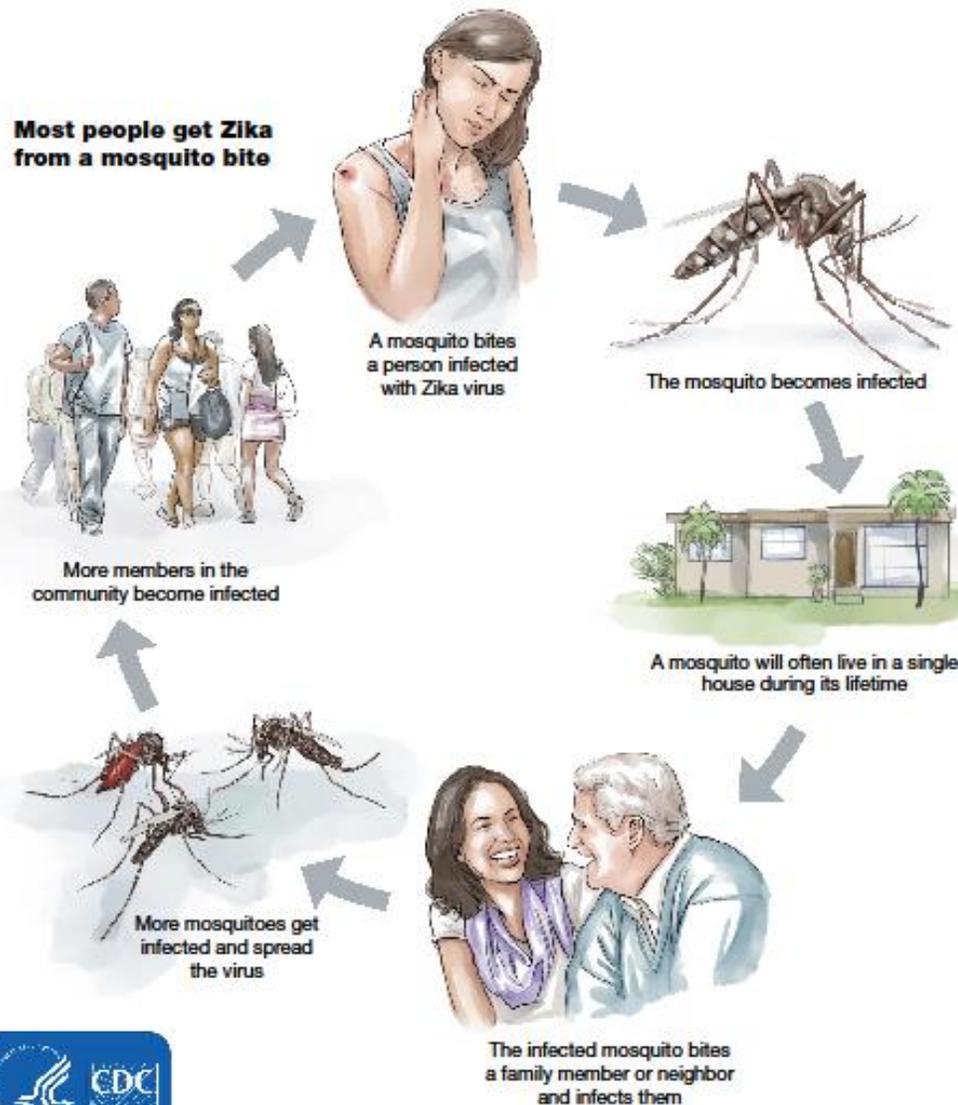
# TRANSMISSION

---

- ▶ 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



## 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 CLINICAS

---

- Enfermedad clínica generalmente leve y 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 CLINICAS

---

- ▶ 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 CLINICAS EN LA MUJER EMBARAZADA

---

- ▶ 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

***LA INFECTION  
CONGENITA DEL VIRUS  
DE ZIKA***

A decorative graphic consisting of several parallel white lines of varying thicknesses, slanted diagonally from the bottom-left towards the top-right, set against a blue gradient background.

# EL SYNDROME FETAL DE ZIKA CONGENITO

---

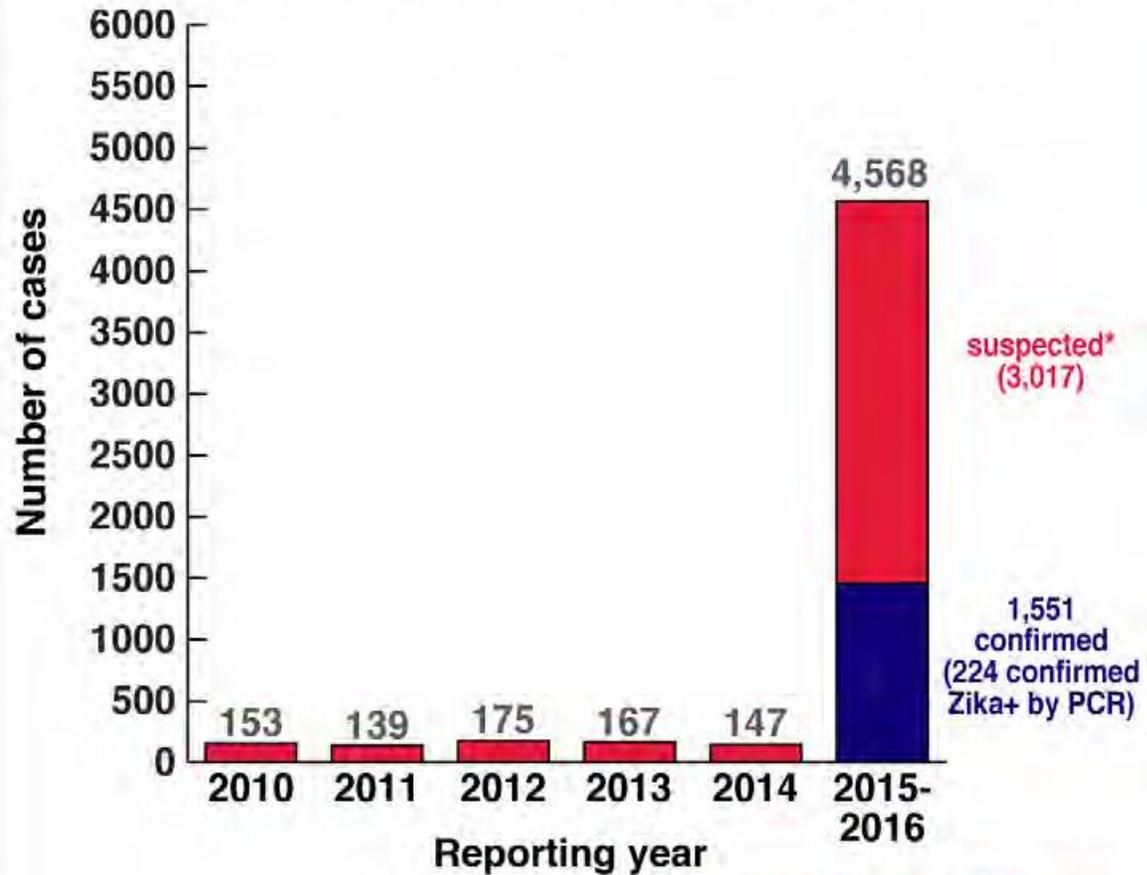
- ▶ Experiencia en Polinesia Francesa
- ▶ Brote de octubre de 2013 a abril de 2014
- ▶ 66% de la población infectada
- ▶ Revisiones retrospectivas
- ▶ 8 casos de microcefalia identificados en 23 meses
- ▶ Microcefalia basal antes del brote 2 / 10.000
- ▶ 7 en el primer trimestre estimado de mujeres embarazadas afectadas durante el brote
- ▶ Por estudios de modelado, el riesgo de microcefalia asociado con Zika fue de 95 / 10.000 (o 1%) en el primer trimestre
- ▶ 17 casos de malformaciones del SNC fetal / neonatal o disfunción del tronco cerebral total
- ▶ PCR en la AF de algunos casos + Zika virus

# LA MICROCEFALIA FETAL

---

- ▶ Experiencia en Brasil
- ▶ 3/2015 y 3/2016
- ▶ > Se han reportado 5000 casos de microcefalia en recién nacidos de madres brasileñas con infección por el virus Zika
- ▶ > Aumento de 20 veces en la microcefalia
- ▶ 574 casos de microcefalia 1/2015 y 1/2016
- ▶ Prevalencia de microcefalia mayor en 15 estados con transmisión Zika activa que en 4 estados sin transmisión (2,8 frente a 0,6 casos por 10.000 nacidos vivos)
- ▶ Otras posibles asociaciones adversas
- ▶ Insuficiencia placentaria, fallecimiento fetal, IUGR, otras anomalías del SNC

Microcephaly cases in Brazil 2010-14;  
suspected/confirmed cases 2015-2016



\*does not include 3,262 cases investigated and discarded

Source: Brazilian MOH; data as of 6/4/2016.

# LA MICROCEFALIA EN BRAZIL

# EL SYNDROME FETAL DE ZIKA CONGENITO

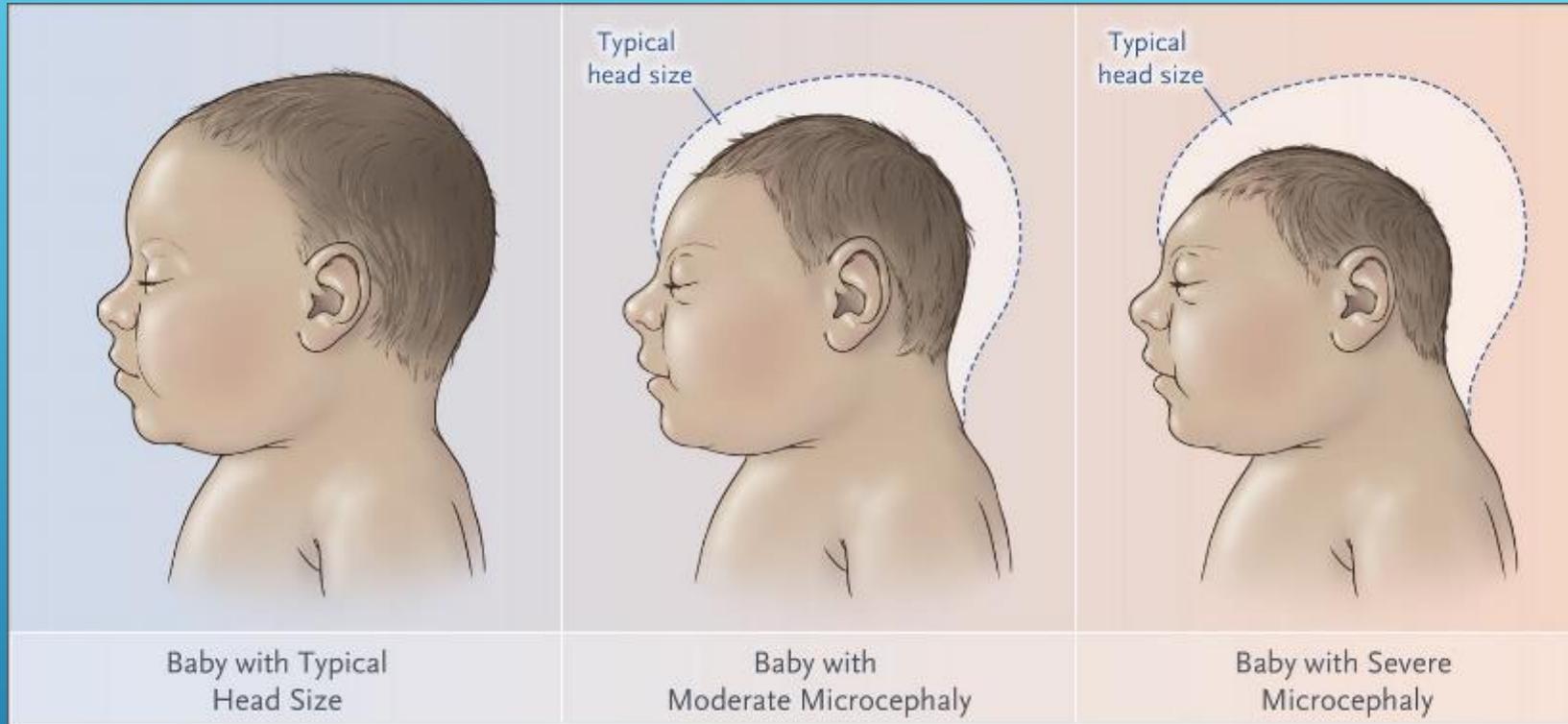
---

- ▶ Experiencia en Brasil
- ▶ Otras posibles asociaciones adversas
- ▶ Insuficiencia placentaria, fallecimiento fetal, IUGR, daño cerebral, hidropesía, afectación ocular
- ▶ Zika confirmado en suero, placenta y tejido cerebral de lactantes con microcefalia
- ▶ Zika confirmó en tejido POC de pérdidas fetales
- ▶ La incidencia de la infección por el virus Zika en mujeres embarazadas, la tasa de transmisión vertical y la tasa con la que los fetos infectados manifiestan complicaciones como la microcefalia o la muerte no se conoce actualmente

# EL SYNDROME FETAL DE ZIKA CONGENITO

---

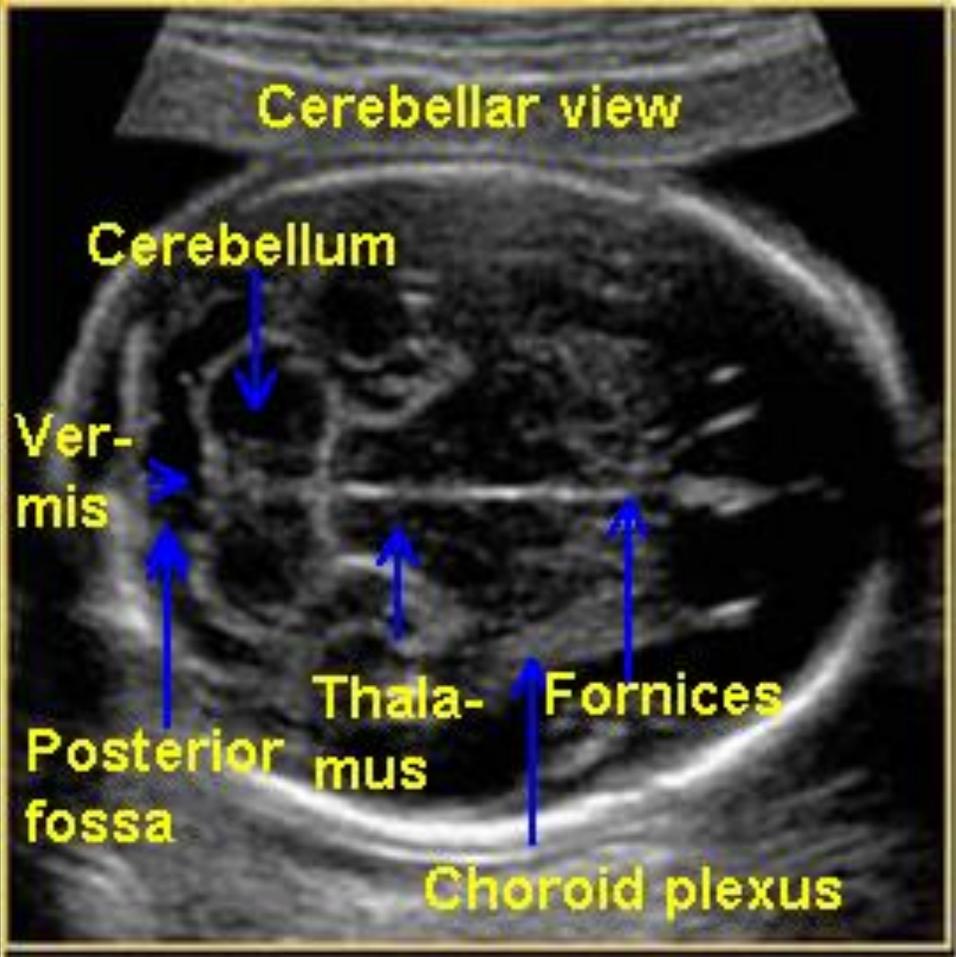
- ▶ Microcefalia
- ▶ Otras anomalías cerebrales
- ▶ Calcificaciones intracraneales
- ▶ Hipogyria global, trastornos de la migración neuronal
- ▶ Ausencia corpus callosum, vermis cerebeloso
- ▶ Hidranencefalia, hidrocefalia
- ▶ Destrucción de los hemisferios cerebrales
- ▶ Hydrops, RCIU, pérdida fetal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



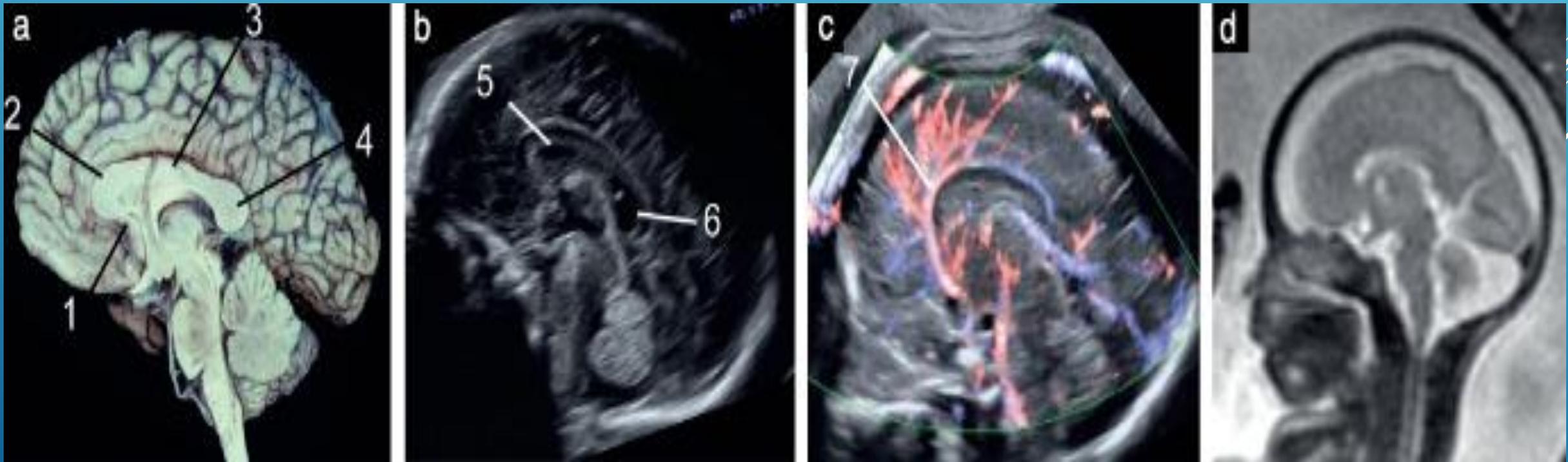
# MICROCEPHALIA

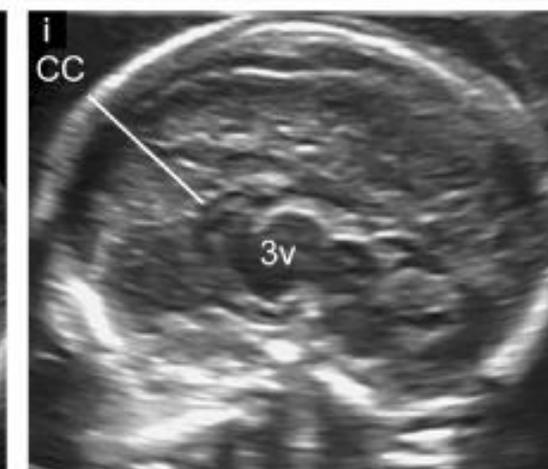
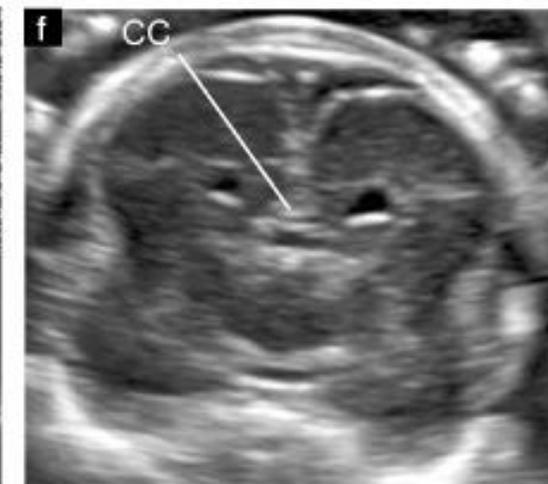
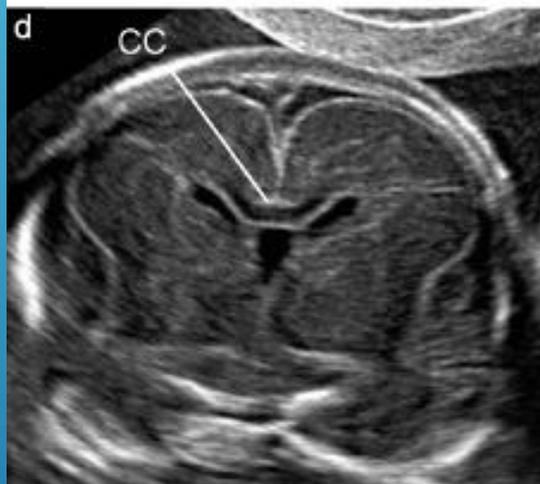
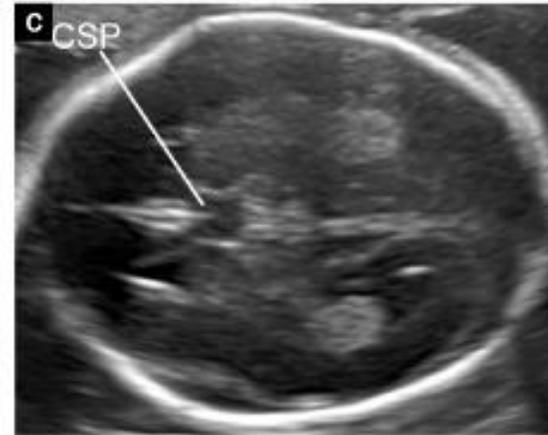
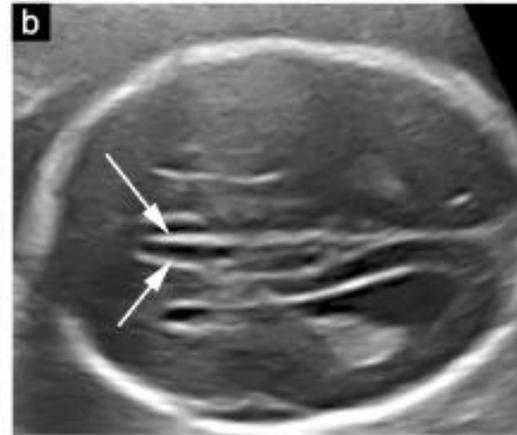
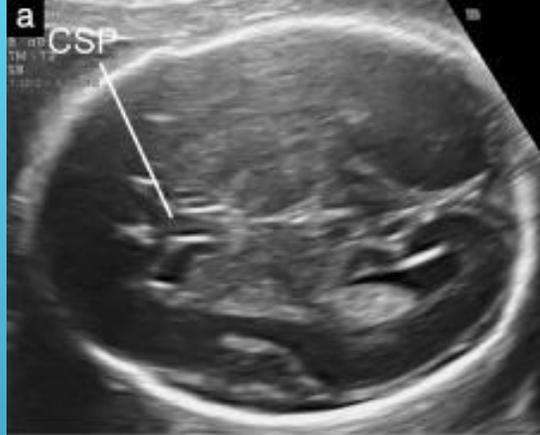
Peterson NEJM 2016

# Ultrasonido de un un cerebro normal a las 20 semanas de embarazo



Aspecto normal del cuerpo calloso en una vista sagital media del cerebro: a) espécimen anatómico de un cerebro adulto; (B, c) sonogramas fetales; (D) imagen de resonancia magnética fetal. Las etiquetas son: 1, tribuna; 2, genu; 3, cuerpo; 4, esplenio; 5, cavum septi pellucidi; 6, cavum vergae; 7, arteria pericallosal

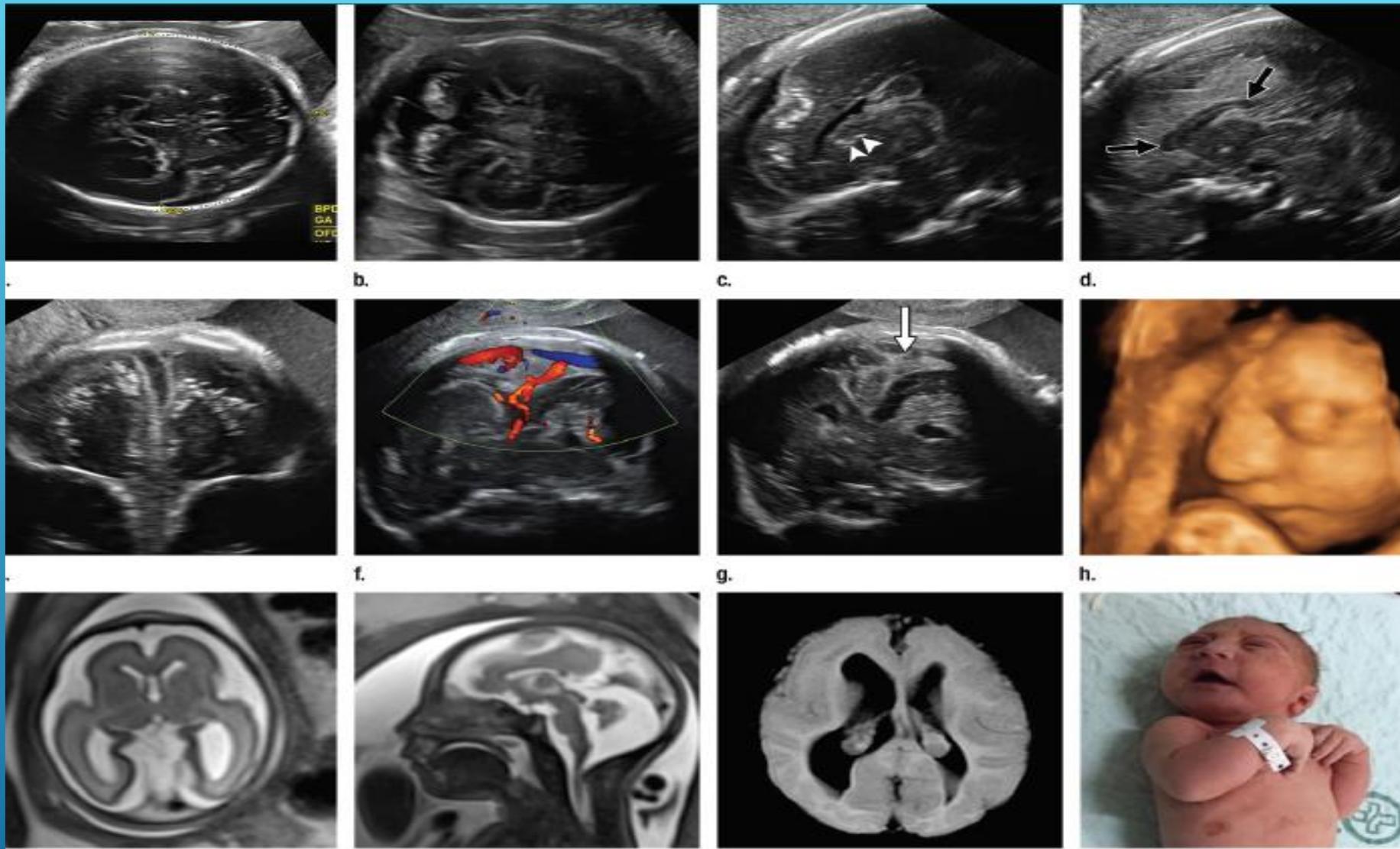




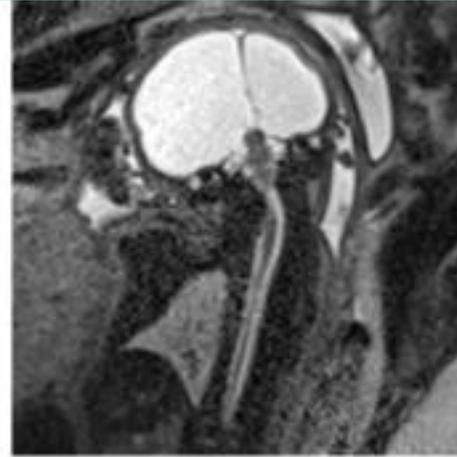
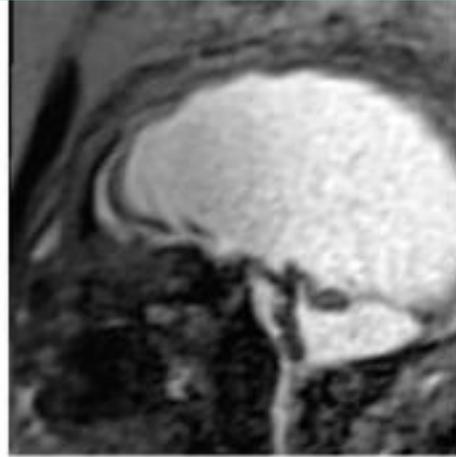
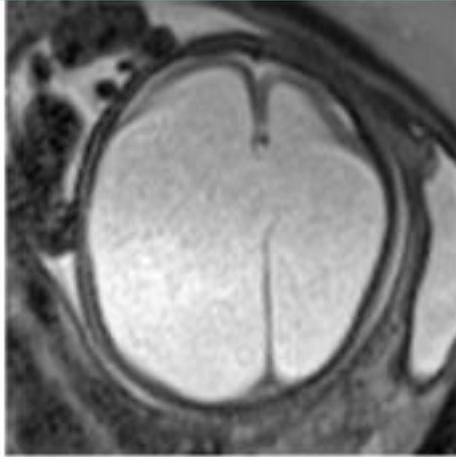
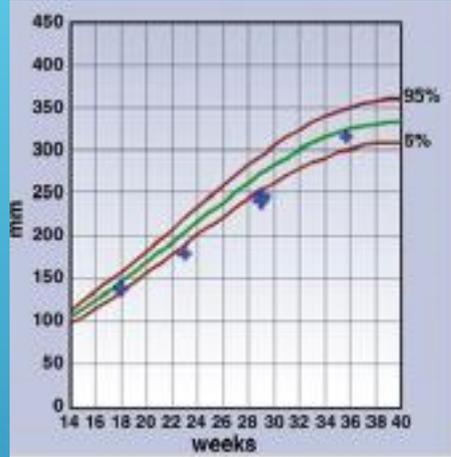
# HC (mm): SD Below Mean: menos de 3 Sd pero mas significativamente menos de 5 SD.

**GA**

	Mean (mm)	-1	-2	-3	-4	-5
20	175	160	145	131	116	101
21	187	172	157	143	128	113
22	198	184	169	154	140	125
23	210	195	180	166	151	136
24	221	206	191	177	162	147
25	232	217	202	188	173	158
26	242	227	213	198	183	169
27	252	238	223	208	194	179
28	262	247	233	218	203	189
29	271	257	242	227	213	198
30	281	266	251	236	222	207
31	289	274	260	245	230	216
32	297	283	268	253	239	224
33	305	290	276	261	246	232
34	312	297	283	268	253	239
35	319	304	289	275	260	245
36	325	310	295	281	266	251
37	330	316	301	286	272	257
38	335	320	306	291	276	262
39	339	325	310	295	281	266
40	343	328	314	299	284	270
41	346	331	316	302	287	272
42	348	333	319	304	289	275



Mujer de 34 años con Zika confirmado, a las 8 semanas tiene un rash. CC normal a las 12 y 16 semanas, pero las 22 semanas la CC cae al 10%, y luego al 3%. Foto del neonato.



20 años mujer embarazada sin síntomas pero serología (+) Zika, Eco a las 19, 23 semanas microcefalia, ya a las 36 semanas aumento the CC, Debido a una ventriculomegalia severa asimétrica, se observa en la resonancia magnética a las 36 semanas, con hipoplasia cerebellar/cerebelosa, atrofia del parénquima cerebellar y calcificaciones.



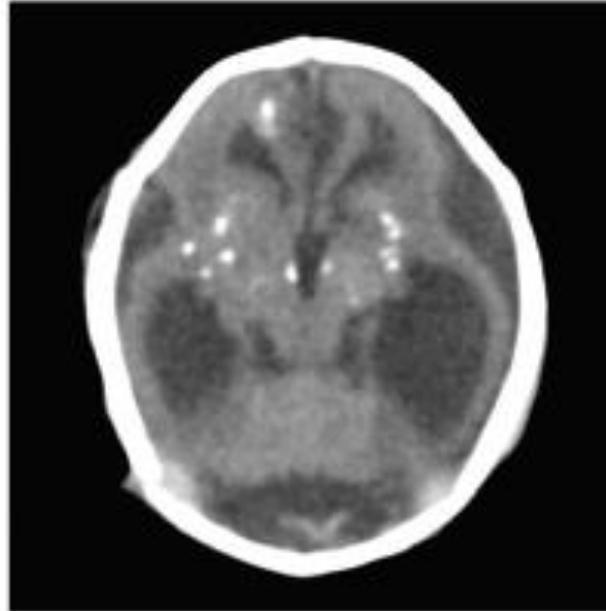
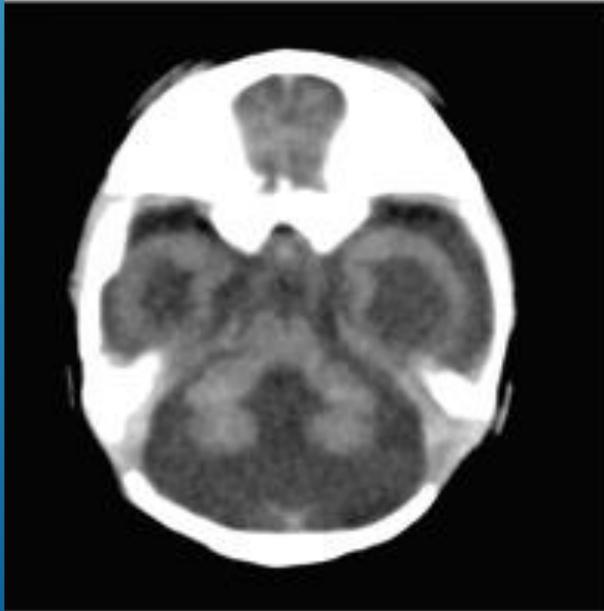
a.



b.



c.

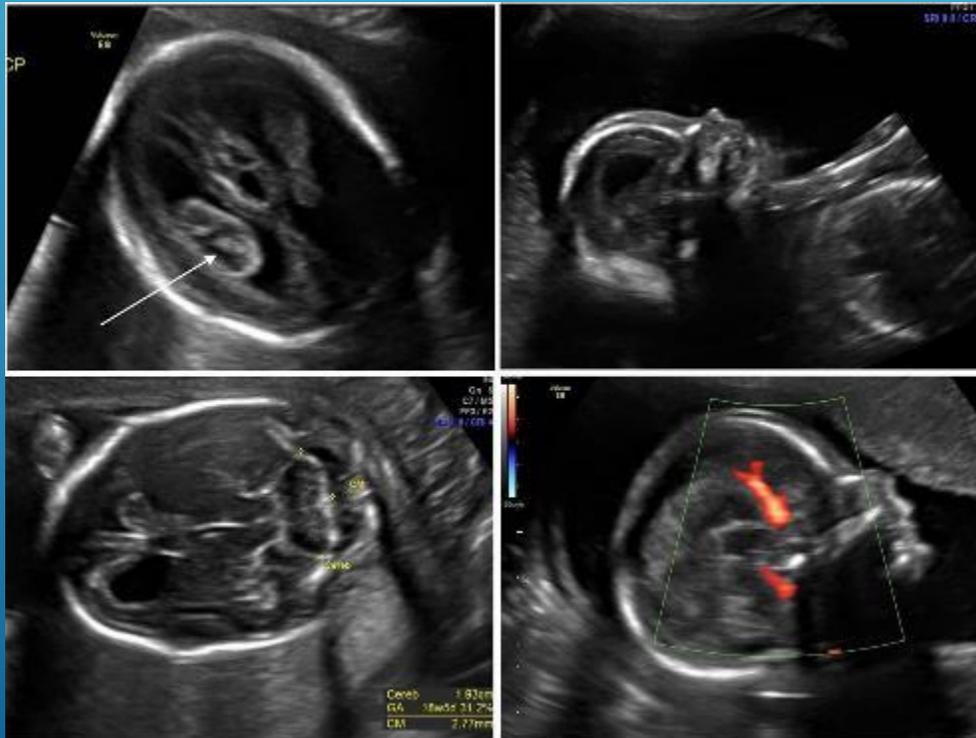


18 ANOS CON RASH A LAS 12 SEMANAS, SEROLOGIA (+), 17 SEMANAS ECO DEMUESTRA CONTRACTURE PERO NL CC. A LAS 23 SEMANS MICROCEFALIA. 36 SEMANS ECO CON CA+, VENTRICULOMEGALY, ATROFIA CEREBRAL/TALAMO DILATACION DE LA CISTERNA MAGNA. RECONSTRUCTION DELA PIEL Y DE LOS HUESOS POSTMORTEM CT-SCAN

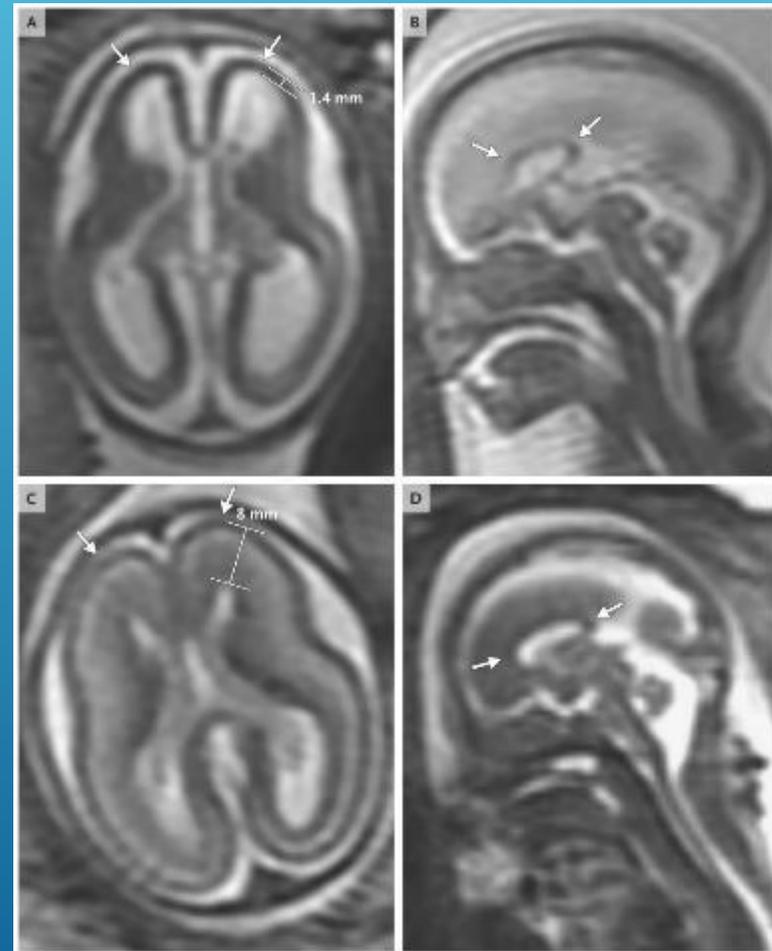
Mujer de 33 años q viaja a Mejico, Guatemala y Belize en el primer trimestre del embarazo (11/2015) y se contagia con Zika. All llegar a **USA**, el esposo demuestra sintomas.

A las 20 semanas el feto presenta dano cerebral despues de haber teneido 3 ultrasonidos sin abnormlidates cada 2-3 semanas. Serologia y PCR positivo para Zika

Eco a las 20  
semanas 3 dias

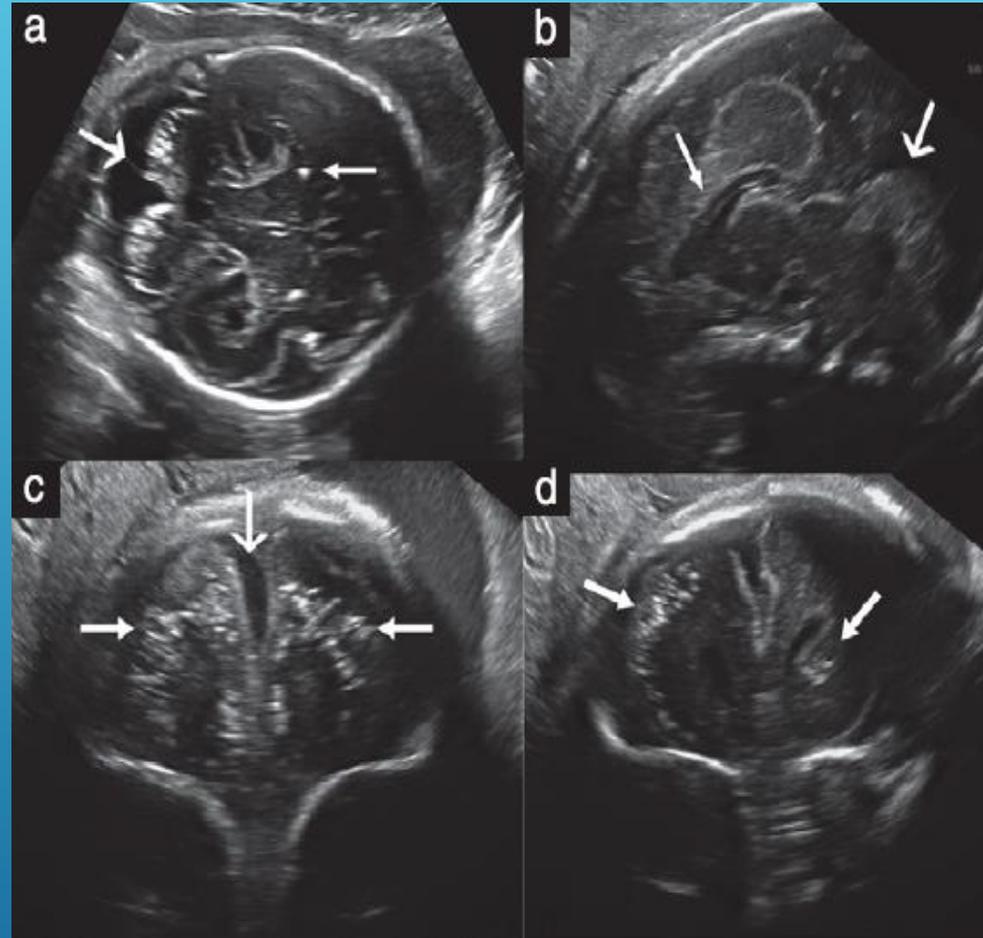


Resonancia  
Magnetica fetal



# PRIMER CASO DE BRAZIL 30 SEMANAS

- ▶ Microcefalia ( 2.6SD)
- ▶ Calcificaciones -sustancia blanca de los lóbulos frontales, el núcleo caudado, vasos lentostriatal y cerebello
- ▶ Atrofia cerebral,
- ▶ Disgenesia del cuerpo calloso y vermix,
- ▶ Incremento de la cisterna magna.

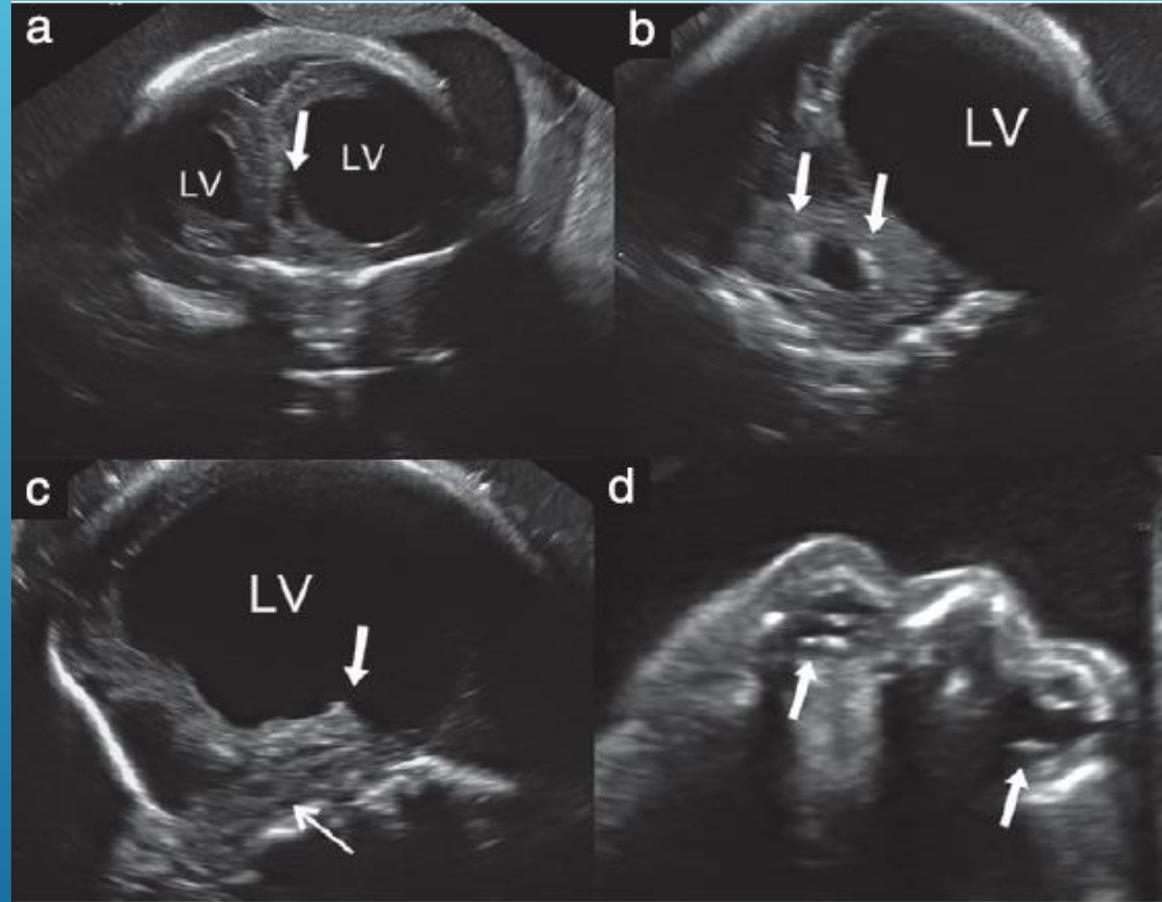


Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:6-7

# SEGUNDO CASO DE BRAZIL

## 29 SEMANAS 2 DIAS

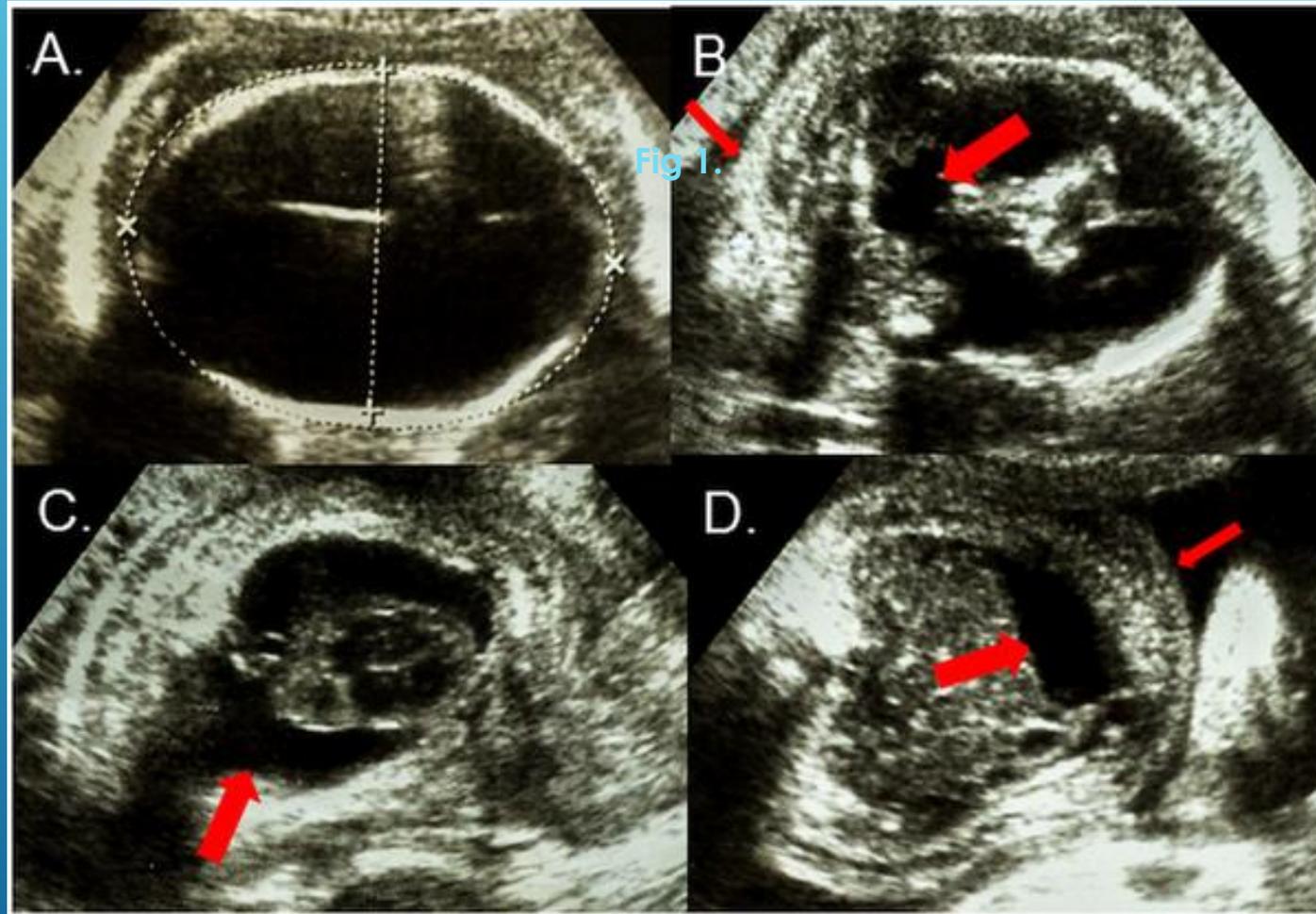
- ▶ Microcefalia (3SD) y CA+
- ▶ Asimetría de los hemisferios cerebrales secundario a una ventriculomegalia unilateral severa
- ▶ Desplazamiento de la línea media cerebral fetal,
- ▶ Adelgazamiento del parénquima cerebral fetal del hemisferio con dilatación ventricular
- ▶ CC no visualizado, hipoplasia talámica
- ▶ cristalinos fetales con cataratas y diámetros intraorbitarios asimétricos



## EN CONCLUSION LAS IMAGINES MAS PATONOMICAS DELA INFECCION DEL VIRUS DE ZICA EN EL EMBARAZO

- ▶ Imagenes de ultrasonidos detectadas en el 2 nd y 3 ro trimestre del embarazo
  - ▶ Microcefalia
  - ▶ Calcificaciones en los ventriculos cerebrales, en el parenquima y en el cerebelo
  - ▶ Ventriculomegalia
  - ▶ Hydranencefalia
  - ▶ Hygroma fetal
  - ▶ Retardo del crecimiento intrauterino
  - ▶ artrogryposis

UNA MUJER SIN SINTOMAS CLINICOS EN BRAZIL, A LOS 20 YRS G3P1 A LAS 18 SEMANAS EL ECHO ENSENO 3 SEMANAS DE DIFERENCIA. A LAS 26 Y 30 SEMANAS, HYDOPSIS FETAL, Y DANO DE LA CORTEZA CEREBRAL, MICROCEFALIA



Sarno M, Sacramento GA, Khouri R, do Rosário MS, Costa F, et al. (2016) Zika Virus Infection and Stillbirths: A Case of Hydrops Fetalis, Hydranencephaly and Fetal Demise. PLOS Neglected Tropical Diseases 10(2): e0004517. doi:10.1371/journal.pntd.0004517

# LA TRASMISION 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

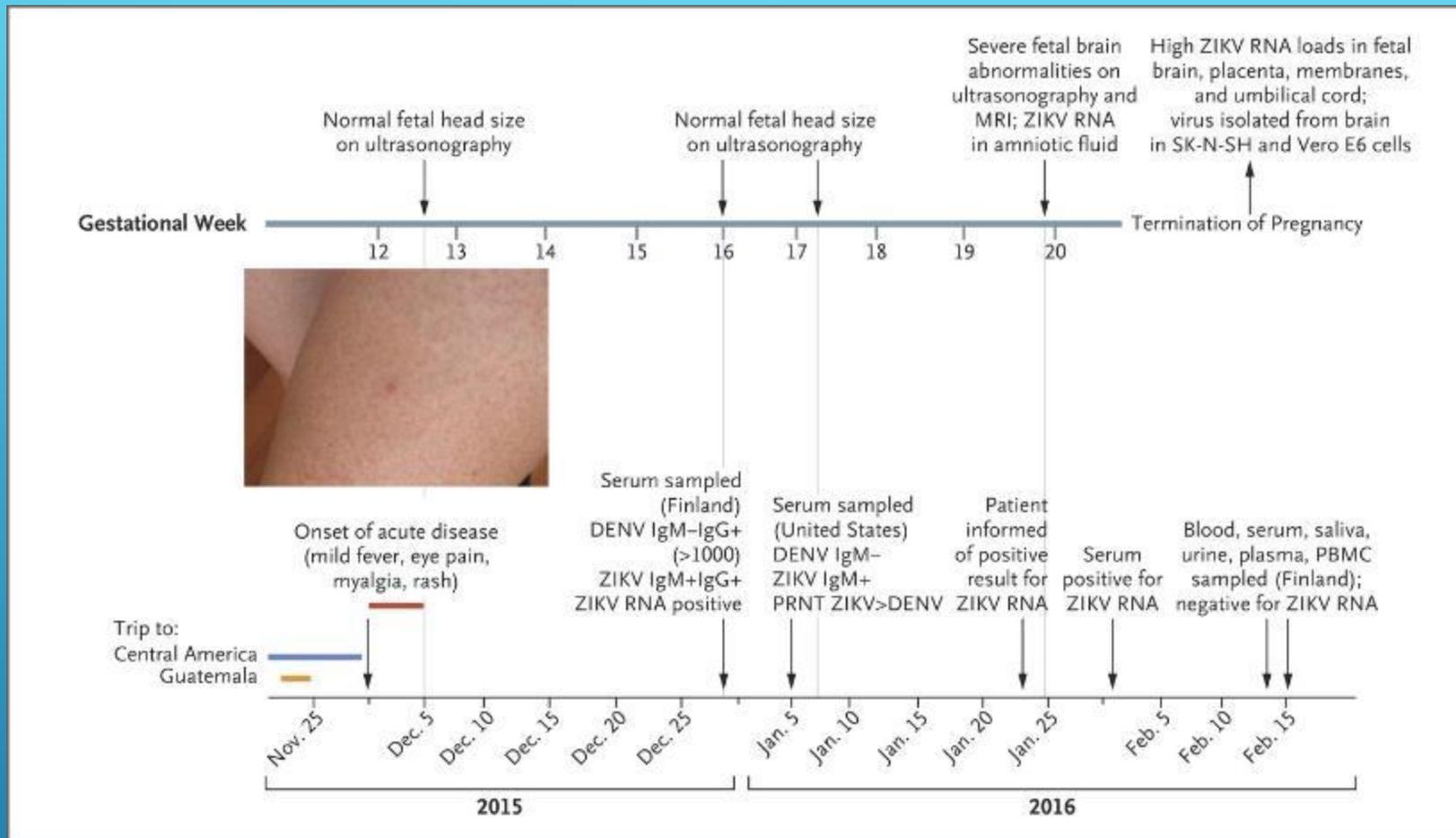
Estimación del riesgo de transmisión vertical con el lactante afectado: 1-15%

Basado en Brasil, Colombia y otros países

# LA TRASMISION PERINATAL

---

- ▶ Datos MUY limitados sobre la transmisión vertical
- ▶ Cohorte de 88 mujeres embarazadas que se presentan a la clínica médica brasileña
- ▶ Infección aguda de 5 a 38 semanas de gestación
- ▶ 72 mujeres (82%) probaron pos para la infección por el virus Zika
- ▶ Sangre, orina o ambos
- ▶ Entre los 42 infectados con Zika que se sometieron a EE fetal, se detectaron anomalías fetales en 12 (29%)
- ▶ Riesgo de infección fetal desconocido
- ▶ La viremia más larga de lo que se observa normalmente puede indicar infección fetal



# LA HISTORIAN NATURAL DE LA ENFERMEDAD DEL VIRUS DE ZICA

# LA TRASMISION PERINATAL

---

- ▶ 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

- ▶ Evite viajar a áreas con transmisión de mosquitos conocida del virus Zika
- ▶ Adherirse a las medidas de protección contra los mosquitos
- ▶ Adherirse a medidas de protección contra la transmisión sexual del virus Zika
- ▶ Adherirse a las recomendaciones relativas a la donación de sangre
- ▶ Adherirse a las recomendaciones para las precauciones estándar de la infección

## PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN

- ▶ ZiPer cohort en Puerto Rico ( 5/16-10/16) NEJM 2/17/2017
- ▶ 150 participantes
- ▶ Muestras de sangre, saliva, semen ,vaginal, orina-seminal por un mes y luego 2M, 4M, 6 M.
- ▶ IgM/ RT-PCR Zika ARN.
- ▶ Serum : 14-54 dias
- ▶ Semen: 34 a 81 dias
- ▶ Saliva: menos de 12 dias
- ▶ Orina: 8 a 39 dias
- ▶ Secresion vaginal hasta 3 dias despues de la infection aguda

## LA PERSISTENCIA DEL VIRUS DE ZIKA EN LOS FLUIDOS DEL CUERPO

- ▶ Quédese y duerma en habitaciones filtradas o con aire acondicionado
- ▶ Cubra la piel expuesta usando camisas de manga larga y pantalones largos
- ▶ Utilice repelentes de insectos que contengan DEET, u otros agentes considerados seguros durante el embarazo
- ▶ Use ropa y equipo tratados con permetrina

MUJERES QUE TIENEN Q VIAJAR OR  
VIVIR EN ZONAS ENDEMICAS

- ▶ Metodos de barrera; CONDONES, CONDONES
- ▶ Dispositivos intrauterinos con hormonas o sin hormonar: duracion de 5- 10 anos, diferentes efectos secundarios. Taza de falla < 1%. Taza de expulsion < 5 -10%.
- ▶ Subcutaneos implantes: menos efectos colaterales, bien tolerado, taza de de falla : <1%.

## LARC: LARGA DURACION ANTICONCEPTIVOS

# AGRADECIMIENTOS

---

## **Natali Aziz, MD MS**

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

## **Igor Iruretagoyena, MD**

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

## **Ariana Rua**

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