

Directrices provisionales para mujeres embarazadas durante un brote del virus del Zika — Estados Unidos, 2016

Emily E. Petersen, MD¹; J. Erin Staples, MD, PhD²; Dana Meaney-Delman, MD³; Marc Fischer, MD²; Sascha R. Ellington MSPH¹; William M. Callaghan, MD¹; Denise J. Jamieson, MD¹

Los CDC han desarrollado directrices provisionales para los proveedores de atención médica en los Estados Unidos que tratan a mujeres embarazadas durante un brote del virus del Zika. Estas pautas incluyen recomendaciones para las mujeres embarazadas que consideran la posibilidad de viajar a un área con transmisión del virus del Zika, así como recomendaciones para la detección, la evaluación y el manejo de embarazadas que se encuentran en el viaje de regreso. Encontrará las actualizaciones acerca de las áreas con transmisión del virus del Zika en <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/>. Los proveedores de atención médica deben preguntar a las mujeres embarazadas si han viajado recientemente. Las mujeres embarazadas que hayan viajado a un área con transmisión del virus del Zika e informen que experimentan dos o más síntomas que coinciden con los del virus del Zika (aparición repentina de fiebre, erupción maculopapular, artralgia o conjuntivitis) durante el viaje o durante las dos semanas posteriores, o cuyos resultados de las ecografías indiquen microcefalia o calcificaciones intracraneales del feto, deben realizarse pruebas de detección de infección por el virus del Zika con el asesoramiento del departamento de salud local o estatal correspondiente. La prueba no está indicada para las mujeres que no han viajado a un área con transmisión del virus del Zika. En las mujeres embarazadas con pruebas de laboratorio que presentan evidencias de una infección por el virus del Zika, se debe considerar la realización de ecografías seriadas a fin de controlar el crecimiento y la anatomía del feto, y se recomienda derivarlas a un especialista en medicina materno-fetal o en enfermedades infecciosas que tenga experiencia en el manejo del embarazo. No hay un tratamiento antiviral específico para el virus del Zika; se recomienda cuidado paliativo.

El virus del Zika es un flavivirus que se origina en los mosquitos y que es transmitido, principalmente, por los

mosquitos *Aedes aegypti* (1, 2). Estos vectores también transmiten el dengue y el virus chikunguña y se localizan en gran parte del continente americano, incluidas zonas de los Estados Unidos. Aproximadamente el 80% de las personas infectadas con el virus del Zika no presentan síntomas (2, 3). La enfermedad sintomática, en general, es leve y se caracteriza por la aparición repentina de fiebre, erupción maculopapular, artralgia o conjuntivitis no purulenta. Los síntomas tienden a durar desde varios días hasta una semana. Es poco común observar casos graves que requieran hospitalización, y las fatalidades son poco frecuentes. Se ha reportado el síndrome de Guillain-Barré en pacientes luego de haberse sospechado la presencia de la infección por el virus del Zika (4-6).

Las mujeres embarazadas pueden contraer el virus del Zika en cualquier trimestre (4, 7, 8). En la actualidad, no se conoce la incidencia de la infección por el virus del Zika en mujeres embarazadas, y es limitada la información existente sobre mujeres embarazadas infectadas con el virus del Zika. No existe evidencia para sugerir que las mujeres embarazadas son más susceptibles a la infección por el virus del Zika o que experimentan una forma más grave de la enfermedad durante el embarazo.

Se ha documentado la transmisión del virus del Zika de la madre al feto en cualquier etapa del embarazo (4, 7, 8). Si bien se ha detectado ARN del virus del Zika en muestras patológicas de casos de muerte fetal (4), se desconoce si el virus del Zika fue la causa de dichas muertes. Se ha confirmado la presencia de la infección por el virus del Zika en niños con microcefalia (4) y, durante el actual brote en Brasil, se ha registrado un marcado aumento de la cantidad de niños nacidos con microcefalia (9). No obstante, no se sabe cuántos casos de microcefalia se relacionan con la infección por el virus del Zika. Se están llevando a cabo estudios para investigar el vínculo entre la infección por el virus del Zika y la microcefalia, entre otros



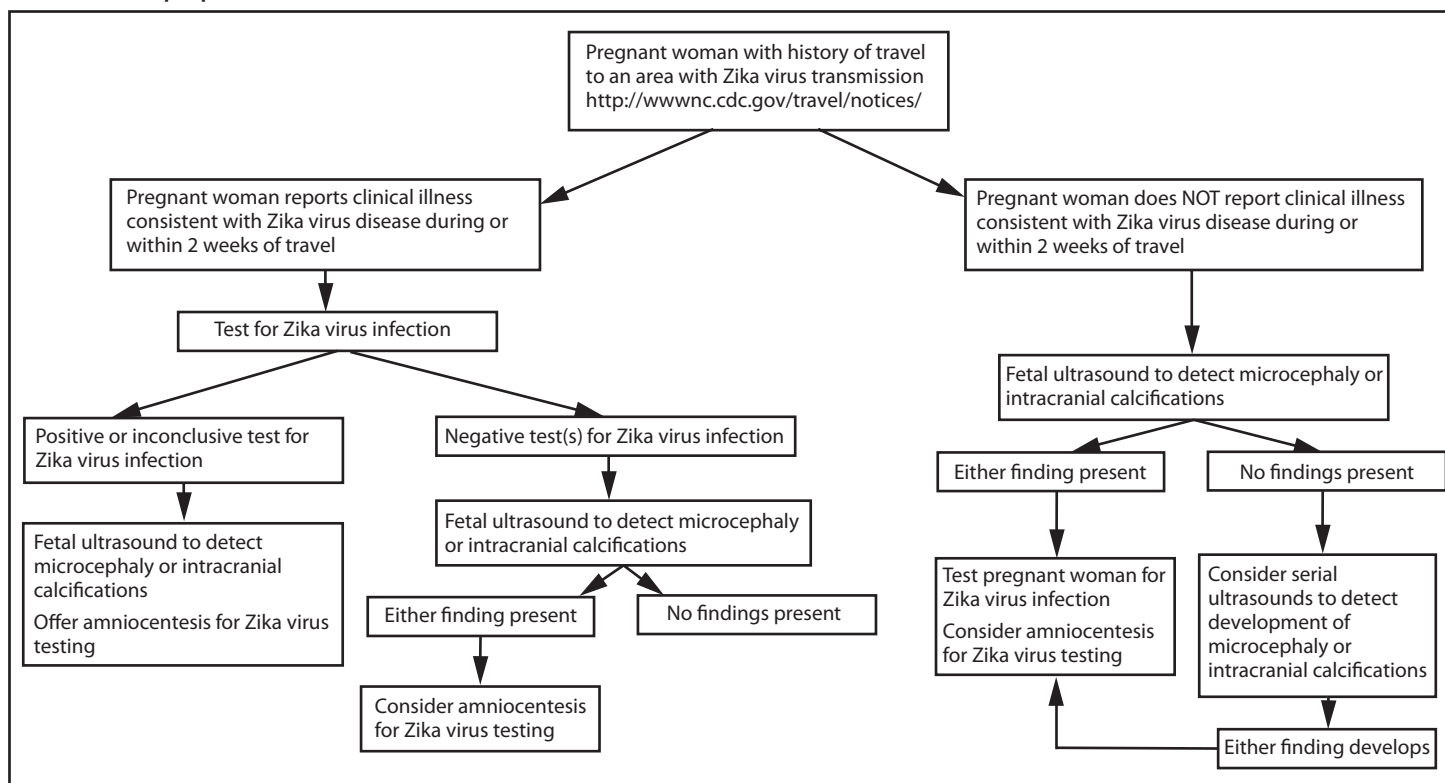
factores (por ejemplo, infección anterior o simultánea con otros organismos, alimentación y medio ambiente). El espectro completo de los efectos que pueden estar relacionados con la infección por el virus del Zika es desconocido y requiere más investigación.

Recomendaciones para mujeres embarazadas que consideran la posibilidad de viajar a un área con transmisión del virus del Zika

Debido a que no hay ninguna vacuna ni medicamentos para prevenir la infección por el virus del Zika, los CDC recomiendan a todas las mujeres embarazadas que pospongan sus viajes con destino a áreas con transmisión del virus del Zika (10). Si una mujer embarazada viaja a un área con transmisión del virus del Zika, se le debe recomendar que cumpla estrictamente las medidas

para evitar picaduras de mosquito (11, 12). Los mosquitos que transmiten el virus del Zika pican tanto en exteriores como en interiores, en particular, durante el día; por lo tanto, es importante garantizar la protección contra los mosquitos durante todo el día (13). Algunas estrategias para prevenir las picaduras de mosquitos son: usar camisas de manga larga y pantalones largos, usar repelentes contra insectos aprobados por la Agencia de Protección Ambiental (EPA, por sus siglas en inglés) de los EE. UU., usar vestimenta y calzado tratado con permetrina, y hospedarse y dormir en habitaciones con mosquiteros y aire acondicionado. Si se utilizan como indica la etiqueta del producto, los repelentes contra insectos que contienen DEET, icaridina e IR3535 son seguros para las mujeres embarazadas (14, 15). Encontrará más pautas acerca del uso de repelentes contra insectos en <http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/avoid-bug-bites> (11, 15).

FIGURA. Pauta provisional: algoritmo de la prueba ^{*,†,§} para una mujer embarazada con antecedentes de viaje a un área [¶] con transmisión del virus del Zika que presenta un cuadro clínico ^{} similar al de la enfermedad del virus del Zika.**



* Es limitada la disponibilidad de pruebas para la detección del virus del Zika; consulte al departamento de salud local o estatal correspondiente para que le faciliten la realización de las pruebas respectivas. Las pruebas para la detección del virus incluyen una prueba de transcripción reversa de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR), una prueba de inmunoglobulina M (IgM) y una prueba para la detección de anticuerpos neutralizantes en muestras de suero. Dada la superposición de los síntomas y de las áreas endémicas con otras enfermedades virales, es necesario llevar a cabo pruebas para la detección de una infección por el virus del dengue o del chikunguña.

† Pruebas de laboratorio de infección por el virus del Zika en la madre: 1) Se detecta el ARN del virus del Zika por medio de una RT-PCR en cualquier muestra clínica; o 2) se obtiene un resultado positivo en la prueba de inmunoglobulina M (IgM) con valores de anticuerpos neutralizantes confirmatorios de la infección cuando son superiores cuatro veces o más a los títulos de anticuerpos neutralizantes en suero del virus del dengue. Las pruebas se considerarían poco concluyentes si los títulos de anticuerpos neutralizantes del virus del Zika fueran menos de cuatro veces superiores a los títulos de anticuerpos neutralizantes del virus del dengue.

§ No se recomienda la punción para la extracción de una muestra de líquido amniótico hasta después de que hayan transcurrido las 15 semanas de gestación. Debe examinarse el líquido amniótico por medio de una RT-PCR para detectar el ARN del virus del Zika.

¶ Encontrará actualizaciones acerca de las áreas con transmisión del virus del Zika en <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/>.

** El cuadro clínico es similar al del virus del Zika cuando se presentan dos o más síntomas (aparición repentina de fiebre, erupción maculopapular, artralgia o conjuntivitis).

Recomendaciones para mujeres embarazadas con antecedentes de viaje a un área con transmisión del virus del Zika

Los proveedores de atención médica deben preguntar a las mujeres embarazadas si han viajado recientemente. Las mujeres que viajaron a un área con transmisión del virus del Zika durante el embarazo deben realizarse pruebas de infección por el virus del Zika de acuerdo con las pautas provisionales de los CDC (Figura). Debido a que la infección por los virus del Zika, del dengue y del chikunguña tiene una distribución geográfica y una presentación clínica similar, los pacientes con síntomas similares a los del virus del Zika también deben realizarse las pruebas de detección del virus del dengue y del chikunguña, de acuerdo con las pautas existentes (16, 17).

La prueba del virus del Zika de suero materno incluye una prueba de transcripción reversa de reacción en cadena de la polimerasa prueba de reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) para pacientes sintomáticas cuyos síntomas hayan aparecido en la semana previa. Se debe realizar una prueba de detección de anticuerpos neutralizantes y una prueba de inmunoglobulina M (IgM) en las muestras recolectadas dentro de los cuatro días posteriores a la aparición de los síntomas. Junto con la prueba para la detección de anticuerpos, es común que se lleve a cabo una prueba de reacción cruzada con flavivirus relacionados (por ejemplo, dengue o fiebre amarilla); por ello, podría resultar difícil distinguir la infección por el virus del Zika de las infecciones por otros flavivirus. Es posible que resulte necesario consultar a los departamentos de salud locales y estatales en lo que respecta a la interpretación de los resultados (18). No se recomiendan pruebas en mujeres embarazadas asintomáticas cuando no se haya detectado microcefalia fetal ni calcificaciones intracraneales del feto.

La prueba RT-PCR para la detección del virus del Zika puede realizarse en el líquido amniótico (7, 9). En la actualidad, se desconoce la sensibilidad y precisión de esta prueba para determinar una infección congénita. Asimismo, se desconoce si un resultado positivo puede predecir una anomalía fetal consecuente y, si este fuera el caso, la proporción de niños nacidos después de la infección que presentarán anomalías. La punción para la extracción de una muestra de líquido amniótico (amniocentesis) se asocia con un riesgo total del 0.1 % de pérdida del embarazo cuando se lleva a cabo antes de las 24 semanas de gestación (19). La punción que se realiza a las 15 semanas de gestación o después se asocia con menores tasas de complicaciones que cuando se realiza en estadios gestacionales más tempranos. No se recomienda la punción temprana (14 semanas de gestación o menos) (20). Los

proveedores de atención médica deben analizar los riesgos y beneficios de la punción para la extracción de una muestra de líquido amniótico con sus pacientes. Un resultado positivo de la prueba RT-PCR en líquido amniótico sugeriría la presencia de una infección intrauterina y resultaría potencialmente útil para las mujeres embarazadas y para sus proveedores de atención médica (20).

Para un niño recién nacido vivo con evidencia de infección por el virus del Zika en la madre o en el feto, se recomiendan las siguientes pruebas: examen histopatológico de la placenta y del cordón umbilical, prueba de tejido congelado de la placenta y del cordón umbilical para la detección de ARN del virus del Zika, y prueba de suero del cordón umbilical para la detección de IgM y de anticuerpos neutralizantes de los virus del Zika y del dengue. Los CDC están elaborando las pautas para los niños infectados con el virus del Zika. Si un embarazo resulta en muerte fetal en una mujer con antecedentes de viaje a un área con transmisión del virus del Zika que presenta síntomas similares a los del virus durante el viaje o durante las dos semanas posteriores o evidencia de microcefalia fetal, debe realizarse la RT-PCR para la detección del virus y una tinción inmunohistoquímica en los tejidos del feto, incluidos el cordón umbilical y la placenta.

No hay ninguna prueba de uso comercial para la detección del virus del Zika. La prueba para la detección de la infección por el virus del Zika se realiza en los CDC y en varios departamentos de salud estatales. Los proveedores de atención médica deben comunicarse con el departamento de salud local o estatal correspondiente para que facilite la realización de la prueba y brinde asistencia en la interpretación de los resultados (4).

Cómo tratar a las mujeres embarazadas con diagnóstico de virus del Zika

No existe un tratamiento antiviral específico para la enfermedad del virus del Zika. Por lo general, el tratamiento es paliativo y puede incluir descanso, fluidos y uso de analgésicos y antipiréticos (4). La fiebre debe tratarse con acetaminofeno (21). Si bien no suelen usarse durante el embarazo aspirina ni otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, deben evitarse especialmente hasta que se haya descartado la posibilidad de que se trate del virus del dengue a fin de reducir el riesgo de hemorragia (4, 9, 17).

En el caso de las mujeres con pruebas de laboratorio que confirmen la presencia del virus del Zika en el suero o en el líquido amniótico, deben realizarse ecografías seriadas para controlar la anatomía y el crecimiento del feto cada 3-4 semanas. Se recomienda que se derive a las pacientes a un especialista en medicina materno-fetal o en enfermedades infecciosas que tenga experiencia en el manejo del embarazo.

¹División de Salud Reproductiva, Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y la Promoción de la Salud de los CDC; ²División de Enfermedades Arbovirales, Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonóticas de los CDC; ³Oficina del Director, Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonóticas de los CDC.

Autor de correspondencia: Denise Jamieson, djj0@cdc.gov, 770-488-6377.

Referencias

- Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1347–50. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1509.090442>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788800?dopt=Abstract>.
- CDC. Zika virus. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. <http://www.cdc.gov/zika/index.html>.
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;360:2536–43. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805715>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19516034?dopt=Abstract>.
- CDC. CDC health advisory: recognizing, managing, and reporting Zika virus infections in travelers returning from Central America, South America, the Caribbean and Mexico. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. <http://emergency.cdc.gov/han/han00385.asp>.
- Oehler E, Watrin L, Larre P, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome—case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill* 2014;19:4–6. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.9.20720>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24626205?dopt=Abstract>.
- Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:O595–6. <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12707>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24909208?dopt=Abstract>.
- Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:13–6. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24721538?dopt=Abstract>.
- 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. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15831>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26731034?dopt=Abstract>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Stockholm, Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>.
- CDC. Travelers' health. CDC issues interim travel guidance related to Zika virus for 14 countries and territories in Central and South America and the Caribbean. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices>.
- CDC. Travelers' health: avoid bug bites. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2013. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/avoid-bug-bites>.
- CDC. Zika virus: prevention. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/zika/prevention/index.html>.
- Schaffner F, Mathis A. Dengue and dengue vectors in the WHO European region: past, present, and scenarios for the future. *Lancet Infect Dis* 2014;14:1271–80. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70834-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70834-5). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25172160?dopt=Abstract>.
- CDC. West Nile virus: insect repellent use & safety. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/westnile/faq/repellent.html>.
- CDC. Travelers' health: protection against mosquitoes, ticks, & other arthropods. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-other-arthropods>.
- CDC. Chikungunya virus: clinical evaluation & disease. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/chikungunya/hc/clinicalevaluation.html>.
- World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44188/1/9789241547871_eng.pdf.
- CDC. Zika virus. For health care providers: diagnostic testing. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/diagnostic.html>.
- Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:16–26. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.14636>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042845?dopt=Abstract>.
- American Academy of Pediatrics/American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 7th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics/American College of Obstetricians and Gynecologists; 2012.
- Rasmussen SA, Kissin DM, Yeung LF, et al.; Pandemic Influenza and Pregnancy Working Group. Preparing for influenza after 2009 H1N1: special considerations for pregnant women and newborns. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(Suppl 1):S13–20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2011.01.048>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21333967?dopt=Abstract>.