

ARTÍCULO DE REVISIÓN

ZIKA VIRUS - A NEW CHALLENGE FOR OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. CONTINUATION

José Pacheco-Romero, MD, PhD, MSc, FACOG^{1,2}

¹ Professor of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Peru

² Editor-in-Chief, Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia

Conflict of interest disclosure: We declare no competing interests.

Artículo recibido el 20 de agosto de 2016 y aceptado para publicación el 27 de agosto de 2016.

✉ jpachecoperu@yahoo.com

It has been only a few weeks since we published in this Journal the review "Zika virus – a new challenge for obstetricians and gynecologists"⁽¹⁾. There are now daily news on new characteristics of the virus infection, concerning mainly on the infection of the fetus, sexual transmission and spread of the virus in the Americas.

SPREAD OF THE ZIKA VIRUS IN THE AMERICAS

On July 27, 2016, the Centers for Disease Control and Prevention added two Dutch islands in the Caribbean to the list of countries and territories with local transmission of the Zika virus: St. Eustatius and neighboring Saba. Back then, local transmission of the virus had been reported in 51 countries and territories⁽²⁾.

According to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), there were 1 825 total cases of Zika in the United States as of August 10, 2016, of which 16 were sexually transmitted⁽³⁾. The confirmation of Zika in Florida led the CDC to issue a domestic travel warning for pregnant women, urging avoidance of all nonessential travel to the 1-mile area of active transmission north of downtown Miami. There is no proof of other Zika outbreaks outside this small Miami neighborhood (see below). Also, the *Aedes aegypti* mosquito responsible for spreading the virus cannot fly more than 150 meters in its lifetime.

Pocas semanas han pasado desde la publicación en esta Revista un artículo sobre el virus zika – un nuevo reto para los ginecólogos y obstetras⁽¹⁾. En este corto lapso, todos los días han habido noticias sobre nuevas características de la infección por el virus –principalmente en lo que se refiere al compromiso del feto, la transmisión sexual y la expansión del zika en las Américas.

EXPANSIÓN DEL VIRUS ZIKA EN EL CONTINENTE AMERICANO

El 27 de julio de 2016, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades agregó dos islas holandesas del Caribe a la lista de países y territorios con transmisión local del virus zika: San Eustaquio y la vecina Saba. Para entonces, se había informado sobre la transmisión local del virus en 51 países y territorios⁽²⁾.

Según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), hubo 1 825 casos total de zika en los Estados Unidos a partir del 10 de agosto de 2016, de los cuales 16 eran de transmisión sexual⁽³⁾. La confirmación de zika en Florida condujo el CDC para emitir una advertencia sobre viajes nacionales para las mujeres embarazadas, exhortando a evitar todos los viajes no indispensables al área de 1 milla con transmisión activa al norte del centro de Miami, esto porque no había pruebas de otro brote de zika fuera el pequeño barrio de Miami (véase más



The U.S. media reported that Zika has infected at least 10 690 people in Puerto Rico, including 1 035 pregnant women. The Department of Health and Human Services declared the emergency at the request of Puerto Rico's governor because of the threat to pregnant women and their children. According to USA Today, the CDC director Dr. Thomas Frieden has said that Zika is on track to infect up to 10 000 pregnant women by the end of the year, potentially harming hundreds of babies⁽⁴⁾.

There is a puzzling case of nonsexual Zika transmission in Utah, USA, where a dying man apparently passed the virus to a son who was taking care of him. The son might have come into contact with his father's bodily fluids, as he wiped his father's tears⁽⁵⁾.

From 2015 and until August 18, 2016, 45 countries / territories of the Americas confirmed native cases (vector transmission) of the disease by Zika virus, including Peru⁽⁶⁾.

CURRENT STATUS OF ZIKA VIRUS INFECTION IN PERU

Until August 1, 2016, 106 cases of Zika have been considered in Peru, 17 were imported and 89 were native cases; 65 cases occurred in Cajamarca (Jaén), 19 in Loreto, 11 in Lima, 7 in Tumbes, 2 in San Martín and 1 in Moquegua and Ucayali, respectively. Thirty-eight infections in pregnant women have been confirmed, 36 of them in Jaén, 1 in Yurimaguas and 1 in Iquitos, 8 (20%) in the first trimester and 30 (40%) in the second and third trimesters. Fifteen women have delivered (14 in Jaén and 1 in Yurimaguas) and babies did not present microcephaly⁽⁷⁾.

ZIKA SEXUAL TRANSMISSION

As of August 20, 2016, 16 cases of Zika virus infection transmitted by sexual contact had been reported in the United States. Sexually transmitted Zika virus infection has also been reported in other countries, including Peru. In New York City, there was a reported case of female-to-male sexual transmission, and limited human and nonhuman primate data have shown detection of Zika virus RNA in vaginal secretions⁽⁸⁾.

SUSPECTED FEMALE-TO-MALE SEXUAL TRANSMISSION OF ZIKA VIRUS

The New York City (NYC) Department of Health and Mental Hygiene (DOHMH) identified a non-

adelante). Además, el responsable de la propagación del virus, el mosquito *Aedes aegypti*, no puede volar más de 150 metros en toda su vida.

Los medios estadounidenses informaron que el Zika ha infectado al menos a 10 690 personas en Puerto Rico, incluyendo 1 035 gestantes. El Departamento de Salud y Servicios Humanos declaró la emergencia a petición del gobernador de Puerto Rico, debido a la amenaza a las mujeres embarazadas y sus hijos. Según USA Today, el director de CDC, Dr. Thomas Frieden, ha dicho que el Zika está en camino de infectar hasta 10 000 gestantes hacia el final del año, dañando potencialmente cientos de bebés⁽⁴⁾.

Hay un caso desconcertante de transmisión no sexual de Zika en Utah, Estados Unidos, donde un moribundo al parecer pasó el virus a su hijo que lo cuidaba. El hijo podría haber estado en contacto con fluidos corporales de su padre, dado que él secaba las lágrimas del papá⁽⁵⁾.

Desde 2015 y hasta el 18 agosto de 2016, 45 países/territorios de las Américas confirmaron casos autóctonos (transmisión vectorial) de la enfermedad por virus del Zika, incluyendo al Perú⁽⁶⁾.

ESTADO ACTUAL DE LA INFECCIÓN POR ZIKA EN EL PERÚ

Hasta el 1 de agosto de 2016, en el Perú se ha considerado 106 casos de Zika, 17 importados y 89 autóctonos, con 65 casos en Cajamarca (Jaén), 19 en Loreto, 11 en Lima, 7 en Tumbes, 2 en San Martín y 1 en Moquegua y Ucayali, respectivamente. Se ha confirmado 38 infecciones en gestantes, de ellas 36 en Jaén, 1 en Yurimaguas y 1 en Iquitos, 8 (20%) en el primer trimestre y 30 (40%) en el segundo y tercer trimestre. Quince han dado a luz (14 en Jaén y 1 en Yurimaguas) y los bebés no presentaron microcefalia aparente⁽⁷⁾.

TRANSMISIÓN SEXUAL DEL ZIKA

Hasta el 20 de agosto de 2016, los Estados Unidos habían informado acerca de 16 casos de infección por el virus Zika que había sido transmitida por contacto sexual. La transmisión sexual de la infección por Zika también ha sido comunicada en otros países, como el Perú. Cierta información de estudios en humanos y primates señala que se ha detectado el ARN del virus Zika en las secreciones vaginales⁽⁸⁾.



pregnant woman in her twenties who reported she had engaged in a single event of condomless vaginal intercourse with a male partner the day she returned to NYC (day 0) from travel to an area with active Zika virus transmission. She had headache and abdominal cramping in the airport while waiting for her return to NYC. The following day (day 1) she developed fever, fatigue, a maculopapular rash, myalgia, arthralgia, back pain, swelling of the extremities, and numbness and tingling in her hands and feet. The timing and sequence of events support female-to-male Zika virus transmission through condomless vaginal intercourse. The woman was likely viremic at the time of sexual intercourse because her serum, collected 3 days later, had evidence of Zika virus RNA by rRT-PCR. Virus present in either vaginal fluids or menstrual blood might have been transmitted during exposure to her male partner's urethral mucosa or undetected abrasions on his penis. Recent reports document detection of Zika virus in the female genital tract, including vaginal fluid. This case represents the first reported occurrence of female-to-male sexual transmission of Zika virus⁽⁹⁾.

CONGENITAL ZIKA VIRUS SYNDROME

Catalonia, Spain has recorded the first case in Europe of a baby born with the microcephaly birth defect associated with the Zika virus. Though dozens of people in Europe are known to have contracted Zika, usually after spending time in affected countries such as Brazil, it is the first European birth of a baby with this defect by a mother carrying the virus. At the latest count, Spain had 190 known cases of Zika infections, 189 of which resulted from traveling overseas and one due to sexual transmission⁽¹⁰⁾.

CONGENITAL ZIKA VIRUS SYNDROME IN BRAZIL AND COLOMBIA: LOOKING FOR MICROCEPHALY IS NOT ENOUGH

The Lancet published an article on 7 830 suspected cases reported to the Brazilian Ministry of Health by June 4, 2016, since little was known about their characteristics. Between November 19, 2015, and February 27, 2016, investigations were completed for 1 501 suspected cases reported to the Brazilian Ministry of Health, of whom 899 were discarded. Of the remaining 602 cases, 76 were definite, 54 highly probable, 181 moderately probable, and 291 somewhat

SOSPECHA SOBRE LA TRANSMISIÓN SEXUAL DEL VIRUS ZIKA DE MUJER A HOMBRE

El Departamento de Salud e Higiene Mental (DO-HMH) de la ciudad de Nueva York (NYC) ha identificado a una mujer no embarazada de 20 años que comunicó que había tenido un solo coito sin condón con una pareja masculina el día que ella regresó a Nueva York (día 0) después de un viaje a un área con transmisión activa del virus zika. Ella tuvo dolor de cabeza y molestias abdominales mientras esperaba en el aeropuerto su regreso a Nueva York. Al día siguiente (día 1) desarrolló fiebre, fatiga, erupción maculopapular, mialgia, artralgia, dolor de espalda, hinchazón de las extremidades y entumecimiento y hormigueo en manos y pies. La sincronización y la secuencia de los eventos apoyan la idea de la transmisión del virus zika de mujer a varón vía coito vaginal sin condón. La mujer probablemente era virémica en el momento de tener relaciones sexuales, porque su suero, obtenido 3 días más tarde, mostró ARN de virus zika por rRT-PCR. Los virus presentes en los fluidos vaginales o la sangre menstrual podrían haber sido transmitidos durante la exposición a la mucosa uretral o a abrasiones no detectadas en el pene de su pareja masculina. Este caso representa la primera ocurrencia de transmisión del virus zika de mujer a hombre⁽⁹⁾.

SÍNDROME DE ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA CONGÉNITO

Cataluña, en España, ha registrado el primer caso en Europa de un bebé que nació con microcefalia congénita asociada al virus zika. Aunque se sabe que decenas de personas en Europa han contraído el zika, generalmente después de pasar algún tiempo en países afectados como Brasil, este es el primer nacimiento europeo de un bebé con alteraciones en una madre infectada con el virus. Según la última cuenta, se conoce de 190 casos de infecciones de zika en España, 189 de los cuales resultaron de personas que viajaron al otro lado del océano y uno fue por transmisión sexual⁽¹⁰⁾.

SÍNDROME CONGÉNITO DEL VIRUS ZIKA EN BRASIL Y EN COLOMBIA: BUSCAR SOLO MICROCEPHALIA NO ES SUFICIENTE

Lancet publicó un artículo sobre 7 830 casos sospechosos de zika comunicados al Ministerio



probable of congenital Zika virus syndrome. Clinical, anthropometric, and survival differences were small among the four groups. Compared with these four groups, the 899 discarded cases had larger head circumferences (mean Z scores -1.54 vs -3.13 , difference 1.58 [95% CI $1.45-1.72$]); lower first-week mortality (14 per 1 000 vs 51 per 1 000; rate ratio 0.28 [95% CI $0.14-0.56$]); and were less likely to have a history of rash during pregnancy (20.7% vs 61.4%, ratio 0.34 [95% CI $0.27-0.42$]). Rashes in the third trimester of pregnancy were associated with brain abnormalities despite normal sized heads. One in five definite or probable cases presented head circumferences within the normal range (above -2 SD below the median of the *InterGrowth* standard) and for one third of definite and probable cases was not associated to a history of rash during pregnancy. The peak of the epidemic occurred in late November, 2015. Interpretation was that Zika virus congenital syndrome is a new teratogenic disease. Because many definite or probable cases present normal head circumference values and their mothers do not report having a rash, screening criteria must be revised in order to detect all affected newborn babies⁽¹¹⁾.

By April 2, 2016, there were 65 726 cases of Zika virus disease (ZVD) reported in Colombia, of which 2 485 (4%) were confirmed by means of reverse-transcriptase-polymerase-chain reaction (RT-PCR) assay. The overall reported incidence of ZVD among female patients doubled the incidence in male patients. A total of 11 944 pregnant women with ZVD were reported in Colombia, with 1 484 (12%) of these cases confirmed on RT-PCR assay. In a subgroup of 1 850 pregnant women, more than 90% of women who were reportedly infected during the third trimester had given birth, and no infants with apparent abnormalities, including microcephaly, had been identified. The majority of the women who contracted ZVD in the first or second trimester were still pregnant at the time of the report. Among the cases of microcephaly investigated from January 2016 through April 2016, four patients had laboratory evidence of congenital ZVD; all were born to asymptomatic mothers who were not included in the ZVD surveillance system. Preliminary surveillance data in Colombia suggest that maternal infection with the Zika virus during the third trimester of pregnancy is not linked

Brasileño de Salud hasta el 4 de junio de 2016, sabiéndose poco sobre sus características. Entre el 19 de noviembre de 2015 y el 27 de febrero de 2016, se completó la investigación de 1 501 casos sospechosos registrados en el Ministerio Brasileño de Salud, de los cuales se descartó 899. De los 602 casos restantes, 76 fueron definitivos, 54 altamente probables, 181 moderadamente probables y 291 algo probables de tener el síndrome congénito del virus zika. Hubo pocas pequeñas diferencias clínicas, antropométricas y de supervivencia entre los cuatro grupos. En comparación con estos cuatro grupos, los 899 casos descartados tenían circunferencias craneanas más grandes (puntuaciones Z medias -1.54 versus -3.13 , 1.58 de diferencia [IC95% 1.45 a 1.72]), menor mortalidad en la primera semana (14 por 1 000 versus 51 por 1 000; tasa cociente 0.28 [IC95% 0.14 a 0.56]) y menos propensión a una historia de erupción durante el embarazo (20.7% versus 61.4%, cociente de 0.34 [IC95% 0.27 a 0.42]).

Las erupciones en el tercer trimestre del embarazo se asociaron con anomalías del cerebro, a pesar de tener cabezas de tamaño normal. Uno de cada cinco casos probables o definitivos presentaban circunferencias craneanas en el rango normal (por encima de -2 DE debajo de la mediana del *InterGrowth* estándar) y un tercio de los casos definitivos y probables no tenían historia de erupciones cutáneas durante el embarazo. El pico de la epidemia ocurrió a fines de noviembre 2015. La interpretación fue que el síndrome congénito por virus zika es una nueva enfermedad teratogénica. Debido a que muchos casos definitivos o probables presentan valores de perímetro cefálico normal y sus madres no reportan haber tenido una erupción, se debe revisar los criterios de tamizaje de manera de detectar todos los recién nacidos afectados⁽¹¹⁾.

El 2 de abril de 2016, hubo 65 726 casos de enfermedad del virus zika (EVZ) registrados en Colombia, de los cuales 2 485 (4%) fueron confirmados mediante análisis de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR). La incidencia de EVZ entre pacientes femeninos fue el doble que en los pacientes masculinos. En Colombia, se informó un total de 11 944 mujeres embarazadas con EVZ, 1 484 (12%) de ellas confirmadas con RT-PCR. En un subgrupo de 1 850 embarazadas, más del 90% de las mujeres que supuestamente fueron infectadas durante el



to structural abnormalities in the fetus. The monitoring of the effect of ZVD on pregnant women in Colombia has continued since⁽¹²⁾.

ZIKA VIRUS INFECTS NEURAL PROGENITORS IN THE ADULT MOUSE

Initial case descriptions of microcephaly and spontaneous abortions have been supported by evidence of viral RNA and antigen in the brains of congenitally infected fetuses and newborns⁽¹¹⁾. The radial-glia-derived cortical neural stem cells (NSCs) in the fetal brain appear to be especially compromised by ZIKV infection, either through greater susceptibility to the viral infection or through virus-induced cytotoxicity. The loss of these cells would be responsible for the microcephaly after ZIKV infection⁽¹³⁾. The mouse models appear to reproduce key features of human ZIKV infection, including viremia and neuronal tissue tropism.

In the adult brain, neurogenesis only takes place in the anterior subventricular zone (SVZ) of the forebrain and the subgranular zone (SGZ) of the hippocampal dentate gyrus. These restricted niches contain progenitor cells that divide to produce neurons or glia, depending upon intrinsic and environmental cues. The ZIKV has tropism for proliferative neural progenitor cells and immature neurons over terminally differentiated cell population in the adult brain. Healthy humans may be able to develop an effective antiviral response and prevent entry into the CNS, but it remains a possibility that some immunocompromised humans and even some apparently healthy humans may be susceptible in ways modeled by the triple knockout (TKO) mice. Whether there are long-term effects of ZIKV on adult neurogenesis or cognition in rodents or humans will be an important question for the future⁽¹⁴⁾.

ZIKA VIRUS IN THE HUMAN PLACENTA AND DEVELOPING BRAIN: CELL TROPISM AND DRUG INHIBITION

According to a non peer-reviewed article, the placental and brain cell populations most susceptible to ZIKV infection have been identified, providing evidence for a mechanism of viral entry, and showing that a commonly used antibiotic protects cultured brain cells by inhibiting viral proliferation. In the early gestation

tercer trimestre había dado a luz, y ninguno de los niños tenía anomalías aparentes, incluyendo microcefalia. La mayoría de las mujeres infectadas en el primer o segundo trimestre con EVZ estaban todavía embarazadas en el momento del informe. Entre los casos de microcefalia investigados desde enero de 2016 a abril de 2016, cuatro pacientes tenían evidencia de laboratorio de EVZ congénita; todos nacieron de madres asintomáticas que no fueron incluidas en el sistema de vigilancia de EVZ. Los datos preliminares de la vigilancia en Colombia sugieren que la infección materna con el virus zika durante el tercer trimestre del embarazo no está relacionada con anomalías estructurales en el feto. En Colombia se está llevando a cabo el monitoreo del efecto de la EVZ en las gestantes⁽¹²⁾.

EL VIRUS ZIKA INFECTA A LAS PROGENITORAS DE NEURONAS EN EL RATÓN ADULTO

Descripciones iniciales de casos de microcefalia y abortos espontáneos han sido respaldadas por pruebas de la presencia del ARN viral y del antígeno en los cerebros de fetos y recién nacidos infectados congénitamente⁽¹³⁾. Las células madre neurales de la corteza derivadas de las radiales gliales (NSCs) en el cerebro fetal parecen ser especialmente afectadas por la infección por ZIKV, ya sea a través de una mayor susceptibilidad a la infección viral o a la citotoxicidad inducida por el virus. La pérdida de estas células sería responsable de la microcefalia que sigue a la infección por ZIKV⁽¹⁴⁾. Los modelos murinos parecen reproducir las características clave de la infección humana por ZIKV, incluyendo la viremia y el tropismo al tejido neuronal.

Después del nacimiento, en el cerebro adulto la neurogénesis se reduce a solo la zona subventricular anterior (SVZ) del prosencéfalo y la zona subgranular (SGZ) del giro dentado del hipocampo. Estos nichos restringidos contienen células progenitoras que se dividen para producir las neuronas o glía, dependiendo de señales intrínsecas y ambientales.

El ZIKV tiene tropismo hacia las células progenitoras neuronales en proliferación y las neuronas inmaduras en la población de células terminales diferenciadas del cerebro adulto. Los seres humanos sanos pueden ser capaces de establecer una respuesta antiviral efectiva y evitar su ingreso al SNC, pero es una posibilidad que algunos



placenta, the virus readily infected trophoblast subpopulations that are in direct contact with maternal blood and uterine cells, suggesting routes of ZIKV transmission to the embryo and fetus. In the brain, ZIKV preferentially infected neural stem cells, astrocytes, and microglia, whereas neurons were less susceptible to infection. These findings suggest mechanisms for microcephaly and other pathologic features of infants with congenital ZIKV infection that are not explained by neural stem cell infection alone, such as calcifications in the cortical plate and brain abnormalities caused by third trimester infection. In vitro ZIKV infection of astrocytes decreased after blockade of a putative viral entry receptor, AXL, which is highly enriched in the infected placenta and brain cell types, reduced ZIKV infection of astrocytes in vitro. In a glial cell line, the macrolide antibiotic, azithromycin, inhibited viral proliferation and viral-induced cytopathic effects at clinically relevant concentrations⁽¹⁵⁾.

Permissive Zika virus infection of primary human placental macrophages, commonly referred to as Hofbauer cells, and placental villous fibroblasts would have been demonstrated using term placental villous explants. The putative migratory activities of Hofbauer cells may aid in dissemination of Zika virus to the fetal brain⁽¹⁶⁾.

NEUROLOGICAL AND OCULAR FINDINGS IN AN INFANT WITHOUT MICROCEPHALY

The ophthalmic findings of an infant (age at exam: 57 days; head circumference: 33 cm; weight at birth: 3 500 g; gestational age at birth: 38 weeks) who was referred for ophthalmic examination by a neurologist for suspected congenital Zika virus infection has been reported. The mother did not have ZIKV-related symptoms. The infant presented lower limb and upper limb spasms at birth. CT scans detected cerebral calcifications in the basal ganglia, ventriculomegaly, and lissencephaly. A chorioretinal scar was detected on the macular region of the left eye, similar to scars previously reported in congenital Zika virus infection. IgM antibody capture (MAC)-ELISA for ZIKV was done in the cerebral spinal fluid of the infant, which was positive, confirming the hypothesis of congenital Zika virus infection. In summary, microcephaly should not be a required criterion for congenital Zika virus infection diagnosis⁽¹⁷⁾.

seres humanos inmunocomprometidos e incluso algunos seres humanos aparentemente sanos pueden ser susceptibles de la manera como ocurre en el modelo de los ratones triple *knock-out* (TKO). Es una pregunta importante para el futuro si habrá efectos a largo plazo del ZIKV en la neurogénesis adulta o en la cognición, tanto en roedores como en humanos⁽¹⁴⁾.

VIRUS ZIKA EN LA PLACENTA HUMANA Y EL CEREBRO EN DESARROLLO: TROPISMO CELULAR E INHIBICIÓN POR MEDICAMENTOS

De acuerdo a un artículo sin evaluación externa, se ha identificado las poblaciones celulares placentarias y del cerebro más susceptibles a la infección por ZIKV, lo que proporciona evidencia del mecanismo de entrada del virus. También muestran que un antibiótico de uso común protege a las células cerebrales cultivadas, inhibiendo la proliferación viral. En la placenta de una gestación temprana, el virus infectó fácilmente subpoblaciones de trofoblasto que estaban en contacto directo con la sangre materna y las células uterinas, sugiriendo las rutas de transmisión del ZIKV al embrión y feto. En el cerebro, el ZIKV infectaba preferentemente las células madre neurales, astrocitos y microglía, mientras que las neuronas eran menos susceptibles a la infección. Estos resultados sugieren que los mecanismos de microcefalia y otras características patológicas de los recién nacidos con infección congénita por ZIKV no se explican solo por la infección de las células madre neurales, tales como las calcificaciones en la placa cortical y las anomalías del cerebro causadas por la infección en el tercer trimestre.

Por otro lado, al bloquear un receptor putativo de entrada viral, AXL, del cual se enriquecen altamente las células de la placenta y el cerebro infectados, se reduce in vitro la infección de los astrocitos por el ZIKV. En una línea celular glial, el antibiótico macrólido azitromicina, a concentraciones clínicamente relevantes, inhibió la proliferación viral y los efectos citopáticos virales inducidos por el virus⁽¹⁵⁾.

Utilizando explantes de vellosidades placentarias a término se habría demostrado la infección permisiva por el virus zika de los macrófagos primarios de la placenta humana, comúnmente conocidos como células de Hofbauer, y de los fi-



CONGENITAL ZIKA SYNDROME WITH ARTHROGRYPOSIS

Reports research conducted in Brazil suggest congenital Zika syndrome should be added to the differential diagnosis of congenital infections and arthrogryposis (curved or crooked joints in their arms and legs). Arthrogryposis found in six children was unrelated to the abnormalities of the joints themselves, but was possibly of neurogenic origin, with chronic involvement of central and peripheral motor neurons leading to deformities as a result of fixed postures in utero. Possible mechanisms could be tropism of neurons, with involvement of peripheral and central motor neurons, or a relation with vascular disorders⁽¹⁸⁾.

LATE-ONSET MICROCEPHALY

CDC researchers have made a startling discovery about microcephaly: it can affect babies late into a mother's pregnancy and not become apparent until months after they are born. Babies appear to have normally sized heads at birth, but their damaged brains have stopped growing. By about 6 months of age, they have developed microcephaly. This cannot be immediately detected on ultrasound scans but diagnose shortly after birth. The babies with late-onset microcephaly have been born to mothers infected during the third trimester of their pregnancies. The finding has not been published in a medical journal as yet⁽¹⁹⁾.

RECOMMENDATIONS UPDATE

CDC UPDATED RECOMMENDATIONS FOR PREVENTION OF ZIKA VIRUS INFECTION THROUGH SEXUAL TRANSMISSION⁽⁶⁾

Recommendations for pregnant couples. Pregnant women with sex partners (male or female) who live in or who have travelled to an area with active Zika virus transmission should consistently and correctly use barriers against infection during sex or abstain from sex for the duration of the pregnancy. Pregnant women should discuss with their health care provider their own and their sex partner's history of having been in areas with active Zika virus transmission and history of illness consistent with Zika virus disease; providers can consult CDC's guidance for evaluation and testing of pregnant women. Pregnant

broblastos de las vellosidades placentarias. Las supuestas actividades migratorias de las células de Hofbauer pueden ayudar a la diseminación del virus zika en el cerebro fetal⁽¹⁶⁾.

HALLAZGOS NEUROLÓGICOS Y OCULARES EN UN NIÑO SIN MICROCEFALIA

Se ha comunicado los hallazgos oftalmológicos en un niño (edad al examen: 57 días; perímetro cefálico: 33 cm; peso al nacer: 3 500 g; edad gestacional al nacer: 38 semanas) que fue referido por un neurólogo para examen oftalmológico por sospecha de infección congénita por el virus zika. La madre no había tenido síntomas relacionados con ZIKV. El niño presentó espasmos en los miembros inferiores y superiores al nacer. La tomografía detectó calcificaciones cerebrales en los ganglios basales, ventriculomegalia y lisencefalia. Se detectó una cicatriz coriorretinal en la región macular del ojo izquierdo, similar a las cicatrices previamente reportadas en la infección congénita por el virus zika. Se realizó ELISA para captura de anticuerpos IgM (MAC) a ZIKV en el líquido cefalorraquídeo del niño, que fue positivo, confirmando la hipótesis de una infección congénita por el virus zika. En resumen, la microcefalia no debe ser un criterio necesario para el diagnóstico de infección congénita por el virus zika⁽¹⁷⁾.

SÍNDROME DE ZIKA CONGÉNITO CON ARTROGRIPOSIS

Informes de investigaciones realizadas en Brasil sugieren que se debe añadir el síndrome congénito de zika al diagnóstico diferencial de infecciones congénitas y artrogriposis (articulaciones curvadas o torcidas en brazos y piernas). La artrogriposis observada en seis niños no estaba relacionada a anomalías de las articulaciones mismas, pero era posible que tuvieran origen neurogénico, con afectación crónica de neuronas motoras centrales y periféricas que ocasionaron deformidades como consecuencia de posturas fijas en el útero. Los mecanismos posibles podrían ser el tropismo de las neuronas, con compromiso de las neuronas motoras periféricas y centrales, o relacionarse con trastornos vasculares⁽¹⁸⁾.

MICROCEFALIA DE INICIO TARDÍO

En los CDC, los investigadores de microcefalia tardía han hecho un sorprendente descubrimiento sobre la microcefalia: puede afectar a



women and their sexual partners who are concerned about potential Zika virus exposure may also consider postponing non essential travel to all parts of Miami-Dade County⁽²⁰⁾.

Recommendations for couples who are not pregnant and who are not planning to become pregnant. The risk for acquiring mosquito-borne Zika virus infection in areas with active transmission depends on the duration and extent of exposure to infected mosquitoes and the steps taken to prevent mosquito bites. Most Zika virus infections appear to be asymptomatic, and when illness does occur, it is usually mild, with symptoms lasting from several days to a week; severe disease requiring hospitalization is uncommon.

Men and women who want to reduce the risk for sexual transmission of Zika virus should consistently and correctly use barrier methods against infection during sex or abstain from sex when one sex partner has travelled to or lives in an area with active Zika virus transmission. The recommended duration of consistent use of a barrier method against infection or abstinence from sex depends on whether the sex partner has confirmed infection or clinical illness consistent with Zika virus disease and whether the sex partner is male or female.

- Couples in which a partner had confirmed Zika virus or illness consistent with Zika infection should consider consistent, correct use of barrier methods or sexual abstinence for 6 or more months (infected men) or 8 or more weeks (infected women) after illness onset.
- Couples in areas without active Zika transmission in which one partner traveled to or lives in an area with active Zika virus transmission but has remained asymptomatic should consider using barrier methods or abstinence for 8 or more weeks after that partner left the Zika-affected area.
- Couples in areas with active Zika virus transmission might consider use of barrier methods or abstinence while active transmission persists.

Couples who do not desire pregnancy should use available strategies to prevent unintended pregnancy and might consider multiple options, including (in addition to condoms, the only

los bebés tardíamente en un embarazo y no ser evidente hasta meses después de su nacimiento. Los bebés parecen tener cabezas de tamaño normal al nacer, pero sus cerebros dañados han dejado de crecer. Alrededor de los 6 meses de edad, desarrollan microcefalia. Esto no puede detectarse con estudios por ultrasonido, pero se la diagnostica poco después del nacimiento. Los bebés con microcefalia tardía han nacido de madres infectadas durante el tercer trimestre. El hallazgo no ha sido publicado en una revista médica al momento de escribir este artículo⁽¹⁹⁾.

ACTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

ACTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DEL CDC PARA LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS ZIKA POR TRANSMISIÓN SEXUAL⁽⁶⁾

Recomendaciones para las parejas de una gestante. Las mujeres embarazadas con parejas sexuales (hombres o mujeres) que viven en o que han viajado a un área con transmisión activa del virus zika deben consistentemente y correctamente utilizar barreras contra la infección durante las relaciones sexuales o abstenerse de tener sexo durante el embarazo. Las mujeres embarazadas deben discutir con su proveedor de atención médica la historia propia y de su pareja sexual de haber estado en zonas de transmisión activa del virus zika y de haber tenido enfermedad compatible con la del virus zika; los proveedores pueden consultar la guía de los CDC sobre evaluación y pruebas auxiliares en mujeres embarazadas. Las gestantes y sus parejas sexuales preocupadas sobre una exposición potencial al virus zika también pueden considerar posponer viajes no esenciales a todos los lugares del Condado Miami-Dade⁽²⁰⁾.

Recomendaciones para las parejas que no están gestando y no están planeando gestar. El riesgo de contraer la infección del virus zika transmitida por mosquitos en áreas con transmisión activa depende de la duración y el grado de exposición a los mosquitos infectados y las medidas adoptadas para prevenir las picaduras. La mayoría de las infecciones por virus zika parecen ser asintomáticas, y cuando ocurre la enfermedad, generalmente es leve, con síntomas que duran desde varios días a una semana; es infrecuente la enfermedad grave que requiera hospitalización.



method that protects against both pregnancy and sexual transmission of Zika virus) use of the most effective contraceptive methods that can be applied correctly and consistently. In addition, couples should be advised that correct and consistent use of barrier methods against infection, such as condoms, reduces the risk for other sexually transmitted infections.

Zika virus testing to evaluate risk for sexual transmission is currently of uncertain value, because of limited understanding of the duration and pattern of shedding of Zika virus in the male and female genitourinary tract.

Testing of specimens to determine risk for sexual transmission is therefore currently not recommended. However, Zika virus testing is recommended for persons who have had possible sexual exposure to Zika virus and who develop signs or symptoms consistent with Zika virus disease.

Many state and local health departments are offering Zika prevention kits for patients. The CDC also recommends that concerned patients build Zikakits, which include a bed net, standing water treatment tabs, insect repellent, permethrin spray, and condoms⁽³⁾.

RECOMMENDATIONS TO PERSONS TRAVELLING TO 2016 RIO OLYMPICS

Traveling to the 2016 Rio Olympics is an occasion of awareness and preparation for avoiding Zika infection because Brazil has been the American country with more cases of adult infection and increase of cases of microcephaly and related nervous system involvement in newborns. Medscape⁽²¹⁾ presents an article that includes how to 'Stay healthy on the road to Rio - Protect yourself from Zika'. Recommendations for the 10 500 athletes and 500 000 spectators and tourists from all over the world that will come for the Olympics include:

- Be Prepared: see a doctor 4-6 weeks before travel; get recommended vaccines (eg, measles/mumps/rubella, tetanus/diphtheria/pertussis, tetanus/diphtheria, varicella, polio, flu, with additional consideration for vaccination for hepatitis A, typhoid, yellow fever, and/or rabies) and medicines; enroll in the Smart Traveler Enrollment Program (STEP).

Los hombres y mujeres que quieren reducir el riesgo de transmisión sexual por el virus zika deben consistente y correctamente utilizar métodos de barrera contra la infección durante el acto sexual o abstenerse de tener relaciones sexuales cuando un miembro de la pareja ha viajado a o vive en un área con transmisión activa del virus zika. La duración recomendada del uso coherente de un método de barrera contra la infección o la abstinencia de relaciones sexuales depende de si la pareja sexual ha confirmado la infección o la enfermedad clínica compatible con la enfermedad por el virus zika y si la pareja sexual es hombre o mujer.

- Las parejas en las que un miembro ha confirmado tener virus zika o enfermedad consistente con infección zika deben considerar el uso coherente y correcto de los métodos de barrera o la abstinencia sexual durante 6 meses o más (hombres infectados) u 8 semanas o más (mujeres infectadas) después del inicio de la enfermedad.
- Las parejas en áreas sin transmisión activa de zika en las que un miembro de la pareja viajó o vive en un área con transmisión activa del virus zika pero se ha mantenido asintomático debería considerar usar métodos de barrera o abstinencia durante 8 semanas o más después de que la pareja dejó la zona afectada de zika.
- Las parejas en áreas con transmisión activa del virus zika podrían considerar el uso de métodos de barrera o la abstinencia, mientras persiste la transmisión activa.

Las parejas que no desean embarazar deben usar estrategias disponibles para prevenir el embarazo no deseado y pueden considerar múltiples opciones, incluyendo (además de condones, el único método que protege contra el embarazo y la transmisión sexual del virus zika) el uso de los métodos anticonceptivos más eficaces a usar correcta y consistentemente. Además, se debe aconsejar a las parejas que el uso correcto y consistente de los métodos de barrera contra la infección, como los condones, reduce el riesgo de otras infecciones de transmisión sexual.

Los exámenes para evaluar el riesgo de transmisión sexual del virus zika son actualmente de valor incierto, debido a la limitada comprensión de la duración y el patrón de diseminación del



- **Stay Safe:** Monitor warnings and alerts from the US Department of State; don't drink too much alcohol and don't use drugs; ride only in marked taxis that have seatbelts; use condoms if you have sex (vaginal, anal, or oral).
- **Eat & Drink Smart:** eat food that is cooked and served hot; eat raw fruits and vegetables only if they can be peeled or washed in clean water; don't drink tap water, drinks with ice, or drinks diluted with tap water; download our "Can I eat this?" app.
- **Prevent Bug Bites:** use insect repellent on exposed skin. It works! Look for the following active ingredients: DEET, picaridin, IR3535, OLE, PMD; wear long-sleeved shirts and long pants when possible; use permethrin treated gear and clothing; stay in air conditioned or screened-in rooms.
- **Stay Healthy and Help Protect Others After Your Trip:** see a doctor if you get sick and mention your travel; prevent mosquito bites for 3 weeks to avoid spreading Zika. Men: protect your sex partners after travel. Use condoms for at least 8 weeks, or for at least 6 months if you get sick. If your partner is pregnant, use condoms throughout her pregnancy or do not have sex.

These recommendations also include a map of American countries with Zika reported active transmission that include Mexico, Central America and Cuba, Haiti, Dominican Republic, Puerto Rico, and the whole South America with the exception of Chile and Uruguay.

CDC conducted a risk assessment to predict those countries susceptible to active Zika virus transmission resulting from introduction by a single traveller to the Games. Whereas all countries are at risk for travel-associated importation of Zika virus, CDC estimated that 19 countries currently not reporting Zika outbreaks have the environmental conditions and population susceptibility to sustain mosquito-borne transmission of Zika virus if a case were imported from infection at the Games. For 15 of these 19 countries, travel to Rio de Janeiro during the Games is not estimated to increase substantially the level of risk above that incurred by the usual aviation travel baseline for these countries. The remaining four countries, Chad, Djibouti,

virus zika en el tracto genitourinario masculino y femenino. No se recomienda actualmente, por lo tanto, el examen de las muestras para determinar el riesgo de transmisión sexual. Sin embargo, se recomienda el examen para virus zika a las personas que han tenido posible exposición sexual al virus zika y que desarrollan signos o síntomas compatibles con la enfermedad por el virus zika.

Muchos departamentos estatales y locales ofrecen kits de prevención del zika. Los CDC también recomiendan que los pacientes con preocupación elaboren kits de zika, que incluyan un mosquitero de cama, pastillas para tratamiento de agua estancada, repelente de insectos, *spray* de permetrina y condones⁽³⁾.

VIAJE A LAS OLIMPIADAS DE RÍO DE JANEIRO 2016

Viajar a las Olimpiadas de Rio de Janeiro 2016 es una ocasión de conocer y prepararse para evitar la infección por zika, porque Brasil ha sido el país con más casos de infección en adultos y en donde ha habido aumento de los casos de microcefalia y el compromiso relacionado del sistema nervioso en los recién nacidos. Medscape⁽²¹⁾ presenta un artículo que incluye cómo 'Mantenerse saludable en el camino a Río - Protéjase del zika'. Las recomendaciones para los 10 500 atletas y 500 000 espectadores y turistas de todo el mundo que llegarán por las Olimpiadas incluyen:

- **Esté Preparado:** vea a un médico 4 a 6 semanas antes de viajar; reciba las vacunas recomendadas (por ejemplo, sarampión/paperas/rubéola, tétanos/difteria/tos ferina, tétanos/difteria, varicela, poliomielitis, gripe, con consideración adicional de vacunación para hepatitis A, fiebre tifoidea, fiebre amarilla y/o rabia) y medicamentos; inscribese en el Programa de Inscripción del Viajero Inteligente (PIVI).
- **Estancia Segura:** controle las advertencias y alertas del Departamento de Estado de los EE UU; no beba demasiado alcohol y no use drogas ilícitas; viaje solo en taxis que tienen cinturones de seguridad; use condones si usted tiene relaciones sexuales (vía vaginal, anal u oral).
- **Coma y Beba con Inteligencia:** ingiera comida cocida y servida caliente; coma verduras y fru-



Eritrea, and Yemen, are unique in that they do not have a substantial number of travellers to any country with local Zika virus transmission, except for anticipated travel to the Games. These four countries will be represented by a projected, combined total of 19 athletes (plus a projected delegation of about 60 persons), a tiny fraction of the 350 000–500 000 visitors expected at the Games. Recommendations include: pregnant women should not travel to the Games, mosquito bites should be avoided while traveling and for 3 weeks after returning home, and measures should be taken to prevent sexual transmission. Efforts to enhance global health security to prevent, detect, and respond to Zika virus, as well as other emerging infections, require a sustained international commitment at all levels of government, the private sector, and civil society⁽²²⁾.

PREVENTING ZIKA VIRUS INFECTION DURING PREGNANCY USING A SEASONAL WINDOW OF OPPORTUNITY FOR CONCEPTION

There are projected to be >9,200,000 births annually in countries with ongoing ZIKV transmission. There is the proposal that the damaging effects of ZIKV can be reduced using a seasonal window of opportunity for conception that may minimize maternal exposure. By seasonally planning pregnancy, this aspect of the pathogen ecology can be leveraged to align sensitive periods of gestation with the low-transmission season. According to the author, the feasibility and implementation of this strategy would require collaboration among vector ecologists, epidemiologists, and social scientists. In order to seasonally time pregnancy, (1) each country will need to identify their region-specific high and low ZIKV transmission season, (2) women and health care providers will need to be educated about seasonal conception, and (3) women will need access to contraception⁽²³⁾.

TEMPORARY HALT OF BLOOD DONATION

Due to possible local transmission of Zika virus, The U.S. Food and Drug Administration is asking blood centers in two Florida counties to immediately stop collections until those facilities can test individual units of blood donated in those two counties or until the establishments implement the use of an approved or investigational pathogen-inactivation technology⁽²⁴⁾.

tas crudas solo si puede pelarlas o lavarlas con agua limpia; no beba agua del caño, bebidas con hielo o bebidas diluidas con agua de caño; descargue nuestra aplicación “¿Puedo comer esto?”.

- **Prevéngase de las Picaduras de Insectos:** usar repelente de insectos sobre la piel expuesta. ¡Sí funciona! Busque los siguientes ingredientes activos: DEET, Picaridín, IR3535, OLE, PMD; use camisas de manga larga y pantalones largos cuando sea posible; utilice protectores y ropa tratadas con permetrina; permanezca en habitaciones con aire acondicionado, mosquiteros o biombos.
- **Manténgase Sano y Ayude a Proteger a Otros Después de su Viaje:** vea a un médico si usted se enferma y mencione sobre su viaje; evite las picaduras de mosquitos durante 3 semanas para evitar la propagación del zika. Hombres: protejan a sus parejas sexuales después del viaje. Use condones durante al menos 8 semanas, o por lo menos 6 meses si se enfermara. Si su pareja está embarazada, use condones a lo largo del embarazo o no tenga relaciones sexuales.

En el artículo, también se muestra un mapa de los países de América con transmisión activa de zika, que incluye México, América Central y Cuba, Haití, República Dominicana, Puerto Rico y toda América del Sur, con excepción de Chile y Uruguay.

Los CDC realizaron una evaluación de riesgo para predecir los países susceptibles de transmisión del virus zika como resultado de su introducción por un viajero a los Juegos. Considerando que todos los países están en riesgo de importar el virus zika por el viaje, los CDC estimaron que 19 países actualmente sin brotes de zika tenían las condiciones ambientales y la susceptibilidad de la población para la existencia de los mosquitos que transmiten el virus zika, si un caso fuera importado a los Juegos con una infección. Para 15 de estos 19 países, el viaje a Río de Janeiro durante los Juegos no aumentaría sustancialmente el nivel de riesgo ocasionado por la línea de base de viajes de aviación habitual para estos países. Los cuatro países restantes -Chad, Yibuti, Eritrea y Yemen- son los únicos en que no tienen un número considerable de viajeros a cualquier país con transmisión local del virus zika, excepto por



CARE OF INFANTS WHOSE MOTHERS TESTED POSITIVE FOR ZIKA VIRUS DURING PREGNANCY

Infants whose mothers tested positive for Zika virus during pregnancy as well as those showing symptoms of congenital Zika virus infection should be tested for the condition at birth, regardless of their mother's test results, recommend CDC researchers. Zika virus infection can have serious effects beyond microcephaly, including potentially delayed onset of neurological complications, as well as impairments in hearing and vision. At birth, infant urine, serum or cerebrospinal fluid (not cord blood) should be tested via RT-PCR, as well as serologic (IgM) testing for Zika virus within two days of life. An infant with both evidence of abnormalities at birth and a confirmed or probable positive Zika virus test will receive comprehensive consultation with a variety of specialists, including a neurologist, infectious disease specialist, ophthalmologist and endocrinologist. The infant will also receive an auditory brainstem response (ABR) test to assess hearing issues and a complete blood count and metabolic panel, including tests for liver function.

Following hospital discharge, those infants should then receive monthly examinations with a primary care provider, including the following: a) Neurological examinations at 1 and 2 months of age; b) Comprehensive ophthalmologic exam at 3 months; 3) Repeat ABR hearing test at 4-6 months; and 4) Repeat test for hypothyroidism at 2 months. If any new evidence of abnormalities emerge, the child should be referred to the appropriate specialist. Family and supportive care should also be provided⁽²⁵⁾.

Despite growing knowledge about the Zika virus, questions remain regarding the virus's vectors and reservoirs, pathogenesis, genetic diversity, and potential synergistic effects of co-infection with other circulating viruses⁽²⁶⁾.

REFERENCES

1. Pacheco-Romero J. Zika virus - A new challenge for obstetricians and gynecologists. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2016;62(2):219-42.
2. Ramsey L, Radovanovic D. Zika reached 2 more Caribbean islands in July - here's a map of all the places it has spread so far. *Business Insider UK.* July 27, 2016. <http://uk.business->

un viaje a los Juegos. Estos cuatro países estarían representados por la delegación proyectada total de 19 atletas (además de una delegación de cerca de 60 personas), una pequeñísima fracción de los 350 000 a 500 000 visitantes esperados para los Juegos. Las recomendaciones incluyen que las gestantes no deben viajar a los Juegos, y se debe tomar medidas para prevenir la transmisión sexual. Los esfuerzos para estimular la seguridad global en salud para prevenir, detectar y responder al virus zika, así como a otras infecciones emergentes, requieren un compromiso internacional sostenido a todo nivel de parte de los gobiernos, el sector privado y la sociedad civil⁽²²⁾.

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS ZIKA DURANTE EL EMBARAZO USANDO UNA VENTANA ESTACIONAL DE OPORTUNIDAD PARA LA CONCEPCIÓN

Se proyecta que habrá > 9 200 000 nacimientos al año en países con transmisión activa del ZIKV. Existe una propuesta para reducir los efectos perjudiciales del ZIKV usando una ventana de oportunidad estacional para concebir, de manera de minimizar la exposición materna. Al planificar el embarazo según la estación del año, se puede aprovechar este aspecto de la ecología del patógeno para alinear los períodos sensibles de gestación con la estación en que hay poca transmisión. Según el autor, la viabilidad y la implementación de esta estrategia requeriría la colaboración entre ecologistas y epidemiólogos del vector y los científicos sociales. De manera de temporizar la estación para gestar, (1) cada país tendrá que identificar su temporada alta y baja específica de transmisión del SIKV en su región, (2) las mujeres y los proveedores de salud necesitarán ser educados sobre el concepto de temporada, y (3) las mujeres requerirán el acceso a la anticoncepción⁽²³⁾.

INTERRUPCIÓN TEMPORAL DE LA DONACIÓN DE SANGRE

Debido a la posible transmisión local del virus zika, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE UU ha solicitado a los bancos de sangre de dos condados de Florida detener inmediatamente las donaciones hasta que esas instalaciones puedan examinar las unidades individuales de sangre donadas en esos dos condados, o hasta que los establecimientos imple-



- sinsider.com/zika-virus-local-transmission-cases-2016-1?yp-tr=yahoo.
3. Whitman H, Cajugal S. 5 things to know that Zika is in the United States. *Medscape Ob/Gyn & Women's Health*. August 05, 2016. http://www.medscape.com/viewarticle/867109?nliid=108742_904&src=WNL_mdplsfeat_160809_mscpedit_obgy&uac=61711SJ&spon=16&impID=1175828&faf=1
 4. USA Today. Health emergency declared in Puerto Rico due to Zika. August 15, 2016. <http://www.usatoday.com/story/news/2016/08/12/health-emergency-declared-puerto-rico-due-zika/88638014/>.
 5. Goodman B. New Zika threat to infants: late-onset microcephaly. *Medscape Ob/Gyn & Women's Health*. August 11, 2016. http://www.medscape.com/viewarticle/867369?nliid=108850_2043&src=WNL_mdplsnews_160812_mscpedit_obgy&uac=61711SJ&spon=16&impID=1177508&faf=1.
 6. Pan American Health Organization/World Health Organization. Geographic distribution of confirmed autochthonous cases of Zika virus (vector-borne transmission) in countries and territories of the Americas, 2015-2016. http://ais.paho.org/phil/viz/ed_zika_countrymap.asp.
 7. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Vigilancia Epidemiológica. Semana Epidemiológica N° 30 - 2016, 1 de agosto del 2016.
 8. Brooks JT, Friedman A, Kachur RE, LaFlam M, Peters PJ, Jamieson DJ. Update: interim guidance for prevention of sexual transmission of Zika virus - United States, July 2016. *Weekly / July 29, 2016 / 65(29):745-7*. <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6529e2.htm>.
 9. Davidson A, Slavinski S, Komoto K, Rakeman J, Weiss D. Suspected female-to-male sexual transmission of Zika virus - New York City, 2016. *Weekly / July 15, 2016 / 65(28):716-7*. <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6528e2.htm>.
 10. *Medscape Ob/Gyn & Women's Health*. First case in Europe of baby born with Zika-related defect. *Reuters Health Information*. July 25, 2016. http://www.medscape.com/viewarticle/866636?nliid=108648_2043&src=WNL_mdplsnews_160729_mscpedit_obgy&uac=61711SJ&spon=16&impID=1169694&faf=1.
 11. França GVA, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CMP, Carmo EH, Pedi VD, Nunes ML, Castro MC, Serruya S, Silveira MF, Barros FC, Victora CG. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 150a livebirths with complete investigation. *Lancet*, 29 June 2016. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30902-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30902-3).

menten el uso de una tecnología de inactivación de patógenos aprobada o en fase de investigación⁽²⁴⁾.

CUIDADO DE LOS BEBÉS CUYAS MADRES DIERON POSITIVO PARA EL VIRUS ZIKA DURANTE EL EMBARAZO

Los bebés cuyas madres tuvieron resultado positivo para el virus zika durante el embarazo, así como los que mostraran síntomas de la infección congénita por el virus zika deben ser analizados al nacer, independientemente de los resultados de la madre. La infección por el virus zika puede tener efectos graves más allá de la microcefalia, incluyendo el potencial inicio retrasado de complicaciones neurológicas, así como deficiencias en la audición y visión. Al nacer, se debe examinar la orina, suero o líquido cefalorraquídeo (no sangre del cordón umbilical) del bebé mediante la RT-PCR, así como la prueba serológica (IgM) para el virus zika dentro de los dos días de vida. Un niño con evidencia de anomalías al nacer y una prueba para el virus zika probable o confirmada tendrá consulta completa con una variedad de especialistas, incluyendo el neurólogo, el especialista en enfermedades infecciosas, el oftalmólogo y el endocrinólogo. El bebé también tendrá una prueba de respuesta auditiva del tronco cerebral (RATC) para evaluar la audición y un hemograma completo y perfil metabólico, incluyendo pruebas de función hepática. Tras el alta hospitalaria, los recién nacidos deben tener exámenes mensuales con un proveedor de atención primaria, incluyendo lo siguiente: a) exámenes neurológicos al mes y 2 meses de edad; b) examen oftalmológico completo a los 3 meses; c) nueva prueba de RATC a los 4 a 6 meses; y, d) repetir la prueba para hipotiroidismo a los 2 meses. Si surgen nuevas evidencias de anomalías, los niños deben ser referidos al especialista apropiado. Se debe incluir el apoyo psicológico a la familia y al bebé⁽²⁵⁾.

A pesar del creciente conocimiento acerca del virus del zika, todavía falta dilucidar los vectores y reservorios del virus, la patogénesis, su diversidad genética y los posibles efectos sinérgicos de la coinfección con otros virus circulantes⁽²⁶⁾.



12. Pacheco O, Beltrán M, Nelson CA, Valencia D, Tolosa N, Farr SL, et al. Zika virus disease in Colombia – Preliminary report. *NEJM*. June 15, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1604037.
13. Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, Silva-Flannery L, Muehlenbachs A, Gary J, Goldsmith C, Hale G, Ritter J, Rollin D, et al. Notes from the Field: evidence of zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses--Brazil, 2015. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2016;65:159–60.
14. Li H, Saucedo-Cuevas L, Regla-Nava JA, Chai G, Sheets N, Tang W, Terskikh AV, Shresta S, Gleeson JG. Zika virus infects neural progenitors in the adult mouse brain and alters proliferation. *Cell Stem Cell*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2016.08.005>.
15. Retallach H, Di Lullo E, Arias C, Knopp KA, Sandoval-Espinosa C, Laurie MT, et al. Zika virus in the human placenta and developing brain: cell tropism and drug inhibition. *Cold Spring Harbor Laboratory*. Posted June 15, 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.1101/058883>. <http://biorxiv.org/content/early/2016/06/15/058883.1>.
16. Jurado KA, Simoni MK, Tang Z, Uraki R, Hwang J, Householder S, Wu M, Lindenbach BD, Abrahams VM, Guller S, Fikrig E. Zika virus productively infects a primary human placenta-specific macrophages. *JCI Insight*. 2016;1(13):e88461. doi:10.1172/jci.insight.88461.
17. Ventura CV, Mala M, Diaz N, Ventura LO, Belfort Jr R. Zika: neurological and ocular findings in infant without microcephaly. Correspondence. *Lancet*. June 18, 2016;387(10037):2502. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30776-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30776-0).
18. van der Linden V, Rolim Filho EL, Gomes Lins O, van der Linden A, Vasco Aragão MFV, et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. *BMJ* 2016;354:i3899. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i3899>.
19. Goodman B. New Zika threat to infants: late-onset microcephaly. *Medscape Ob/Gyn & Women's Health*. August 11, 2016. http://www.medscape.com/viewarticle/867369?nlid=108850_2043&src=WNL_mdplsnews_160812_mscpedit_obgy&uac=61711SJ&spon=16&impID=1177508&faf=1.
20. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Activities. New Travel Restrictions and Updated CDC Guidance. August 19, 2016. <https://us-mg6.mail.yahoo.com/neo/launch?.rand=b3v4j1sj7bb14#5354555193>.
21. Nicks BA, Pelegri A. Rio bound? 7 travel illnesses you should know for the 2016 Olympics. *Medscape*. July 26, 2016. http://reference.medscape.com/features/slideshow/olympics2016-travel-illnesses?src=wnl_specrep_160730_mscpedit&uac=61711SJ&impID=1170030&faf=1#page=12.
22. Grills A, Morrison S, Nelson B, Miniota J, Watts A, Cetron MS. Projected Zika virus importation and subsequent ongoing transmission after travel to the 2016 Olympic and Paralympic games – Country-specific assessment, July 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Rep*. 2016;65(28). http://www.medscape.com/viewarticle/866283_2?nlid=108742_904.
23. Martinez ME. Preventing Zika virus infection during pregnancy using a seasonal window of opportunity for conception. *Plos Biology*. July 28, 2016. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.1002520>.
24. Sun LH. FDA temporarily halts blood donation in two Florida counties over Zika fears. *The Washington Post*. July 28, 2016. <https://www.washingtonpost.com/news/to-your-health/wp/2016/07/28/fda-temporarily-halts-blood-donation-in-two-florida-counties-over-zika-fears/>.
25. Russell K, Oliver SE, Lewis L, Barfield WD, Cragan J, Meaney-Delman D, et al. Update: Interim guidance for the evaluation and management of infants with possible congenital Zika virus infection — United States. *Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report*. August 19, 2016. http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6533e2.htm?s_cid=mm6533e2_w.
26. Plourde AR, Bloch EM. A literature review of Zika virus. *Emerging Infect Dis*. 2016;22(7):1185-92. http://www.medscape.com/viewarticle/865985?nlid=108973_904&src=WNL_mdplsfeat_160823_mscpedit_obgy&uac=61711SJ&spon=16&impID=1183951&faf=1.