

**SIMPOSIO
INFECCIÓN
CON EL VIRUS
ZIKA Y SALUD
REPRODUCTIVA
SYMPOSIUM
ZIKA VIRUS
INFECTION AND
REPRODUCTIVE
HEALTH**

1. Médico Gineco-Obstetra, FACOG, Sociedad Peruana de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (SPUOG), CDI Clínica Internacional SSB, Lima, Perú
2. Médico Gineco-Obstetra, Clínica Internacional SSB, Lima, Perú

Fuente de financiamiento: autofinanciado

Conflicto de interés: ninguno

Recibido: 17 noviembre 2016

Evaluado: 20 diciembre 2016

Aceptado: 6 de enero 2017

Correspondencia:

Dr. Roberto Albinagorta Olortegui

✉ ralbinagorta@gmail.com

Citar como: Albinagorta Olortegui R, Díaz Vela MP. Salud fetal y diagnóstico ultrasonográfico en la infección perinatal por el virus zika. Rev Peru Ginecol Obstet. 2017;63(1):71-79.

**Salud fetal y diagnóstico
ultrasonográfico en la infección
perinatal por el virus zika**
Fetal health and ultrasound diagnosis in
the perinatal Zika virus infection

Roberto Albinagorta Olortegui¹, Maritza del Pilar Díaz Vela²

RESUMEN

El síndrome congénito por el virus zika comprende una serie de malformaciones fetales, principalmente del sistema nervioso central, que comparten un patrón de atrofia cerebral y trastornos en la migración neuronal, y que tienen en la microcefalia su expresión más llamativa y más grave. La ultrasonografía cumple el papel más importante en el despistaje de lesiones cerebrales en los fetos de mujeres embarazadas expuestas a la infección por el virus zika, por lo que resulta evidente la trascendencia de establecer una evaluación sistemática en los controles ecográficos de rutina de las gestantes en las áreas de transmisión de la enfermedad. Asimismo, es importante destacar que la neurosonografía fetal es el estándar de referencia en la evaluación de la anatomía cerebral fetal y debería formar parte del algoritmo diagnóstico en todos los casos sospechosos.

Palabras clave. Virus Zika; Ultrasonografía; Microcefalia; Anomalías Cerebrales Congénitas; Embarazo.

ABSTRACT

Congenital Zika virus syndrome comprises a series of fetal malformations, mainly of the central nervous system, that share a pattern of brain atrophy and disorders in neuronal migration, and that have in microcephaly their most striking and severe expression. Ultrasonography plays the most important role in the screening of brain lesions in the fetuses of pregnant women exposed to Zika virus, so the importance of establishing a systematic evaluation in the routine ultrasound controls of pregnant women in areas of transmission of the disease becomes apparent. It is also important to note that fetal neurosonography is the reference standard in the evaluation of fetal brain anatomy and should be part of the diagnostic algorithm in all suspected cases.

Keywords: Zika Virus; Ultrasound; Microcephaly; Brain Congenital Abnormalities; Pregnancy.



INTRODUCCIÓN

Durante el último año, la epidemia de microcefalia asociada con el brote del virus zika (ZIKV) en las Américas ha motivado en la comunidad científica un inusitado interés, con tal sentido de urgencia y tan pequeña base de conocimientos previos, como pocas veces se ha visto en la historia de la Medicina. La enfermedad por ZIKV se define como la presencia de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre de inicio agudo, *rash* dérmico, artralgias, conjuntivitis y la confirmación de laboratorio de la infección. Al parecer solo alrededor de uno de cada cinco individuos infectados tendrá estos síntomas y la mayoría de ellos presentará un cuadro leve, y además las tasas de hospitalización y mortalidad asociadas a la infección son extremadamente bajas¹⁻³. Sin embargo, en mujeres embarazadas la infección por ZIKV ha demostrado estar asociada a la aparición de microcefalia y otros defectos congénitos⁴⁻⁶, lo que ha obligado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declarar la enfermedad emergencia de salud pública de interés internacional⁷. En consecuencia, es evidente que la verdadera población en riesgo debido a la infección por ZIKV son las mujeres gestantes y sus hijos por nacer, por lo que en ellos se debe establecer la vigilancia de la enfermedad. El diagnóstico de laboratorio es bastante complicado por la poca especificidad de las pruebas inmunológicas frente a otros flavivirus y la estrecha ventana en la que se puede detectar el ARN viral en sangre y otros fluidos después de la aparición de los síntomas^{1-3,5}. Resulta claro que el ultrasonido es el único medio que permite evaluar los posibles compromisos fetales. Así, los controles ecográficos de rutina deben considerarse de máxima importancia para detección de casos sospechosos, y se debería establecer una evaluación sistemática para todas las gestantes en riesgo.

SÍNDROME CONGÉNITO POR EL VIRUS ZIKA

Según los últimos reportes del *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), 59 países en cuatro continentes registran transmisión activa de ZIKV, entre ellos el Perú⁸. En la actualidad se acepta que existe una demostrada causalidad entre la infección por el ZIKV durante el embarazo y la presencia de resultados perinatales adversos, tales como óbitos, microcefalia y otras anomalías cerebrales y oculares, entre otros⁴⁻⁶.

La transmisión del virus al feto ha sido documentada en todos los trimestres de la gestación; y se ha detectado el ARN viral en tejido fetal de abortos tempranos, en líquido amniótico, en neonatos a término y en la placenta^{1,6,9,10}. El patrón de anomalías congénitas asociadas a la infección perinatal por ZIKV, entre las que se incluyen microcefalia, ventriculomegalia, calcificaciones periventriculares e intraparenquimales, agenesia o disgenesia del cuerpo calloso, alteraciones del desarrollo cortical, atrofia cerebral, alteraciones del cerebelo y del tronco encefálico, anomalías oculares, artrogriposis, restricción de crecimiento intrauterino y óbitos fetales, se reconoce hoy como el síndrome congénito por ZIKV^{1,10,11}.

Las series de casos que han ido apareciendo el último año han descrito diversas características clínicas presentes en los fetos y neonatos afectados por el síndrome congénito por ZIKV¹⁰⁻¹⁶. El estudio más grande ha sido publicado recientemente por França y col¹¹, en el que 1 501 casos sospechosos reportados en el Ministerio de Salud de Brasil fueron estudiados y clasificados en 5 categorías (caso definitivo, altamente probable, moderadamente probable, algo probable o descartado), en base a los resultados de neuroimágenes y laboratorio, para infección por ZIKV. Se encontró pocas diferencias clínicas, antropométricas y de supervivencia entre los cuatro grupos con diagnóstico definitivo o probable, mientras que, en comparación con estos, los casos descartados para ZIKV presentaron circunferencias craneanas más grandes, menor mortalidad en la primera semana y menos tendencia a una historia de *rash* durante el embarazo. Esto último coincide con otras publicaciones que también han apuntado una probable relación entre la historia de *rash*, principalmente durante el primer trimestre de la gestación, y el riesgo de presentar microcefalia y otras malformaciones cerebrales fetales^{11,13,15}. Por otro lado, se ha hallado que el antecedente de *rash* en el tercer trimestre se ha asociado con anormalidades del cerebro, a pesar de tener cabezas de tamaño normal¹¹.

No obstante que la presencia de microcefalia y la historia de *rash* parecen ser dos rasgos característicos en el compromiso fetal por ZIKV, el estudio de França y col también encontró que un 20% de casos probables o definitivos del síndrome congénito por ZIKV presentaron circunferencias craneanas en el rango normal y un 30% no tuvo historia de *rash* dérmico durante el emba-



razo. Esto debería tenerse en cuenta a la hora de definir los criterios de tamizaje, a fin de poder detectar la mayor cantidad de fetos afectados¹¹.

El síndrome congénito por ZIKV es una nueva enfermedad teratogénica¹¹. Sin embargo, existen aún muchas interrogantes acerca del comportamiento de la infección en el embarazo. Entre estas están si las mujeres embarazadas tienen mayor riesgo de transmisión del ZIKV que las personas no embarazadas, cuál es la incidencia de la infección en las gestantes en las zonas de transmisión del ZIKV, cuál es la velocidad de transmisión vertical y cuál es la tasa con la que los fetos infectados manifiestan alteraciones en el desarrollo¹.

HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS: MUCHO MÁS QUE SOLO MICROCEFALIA

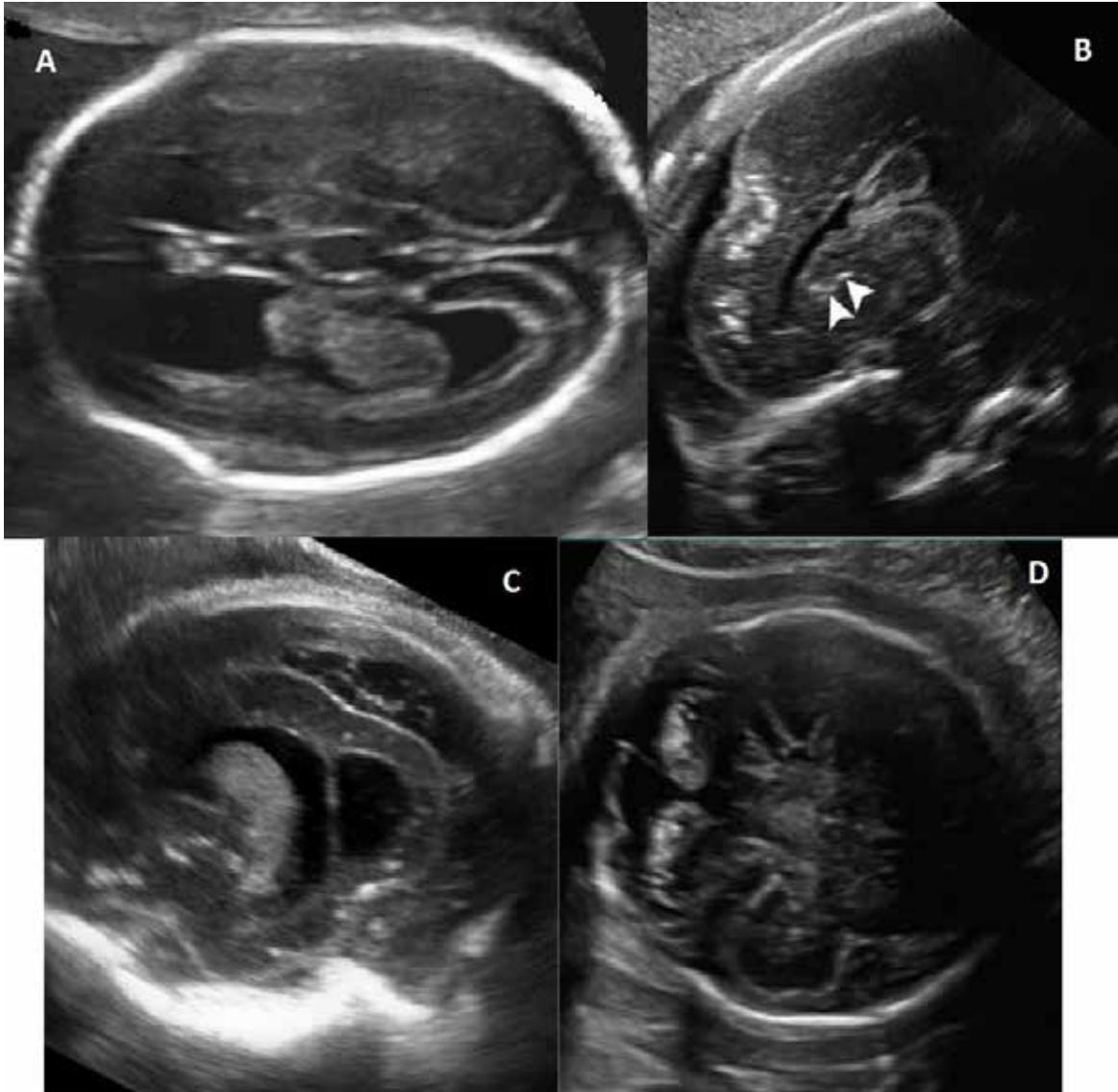
La mayor parte de la preocupación con respecto a la teratogenicidad de la infección por el ZIKV se ha centrado en los hallazgos de microcefalia. Sin embargo, como se ha documentado en varias series de casos, hay una variedad de anomalías cerebrales en fetos expuestos a la infección intrauterina por el ZIKV, entre las que se cuentan anomalías en el tamaño ventricular, pérdida de volumen de la materia gris y blanca, alteraciones en el tronco cerebral y calcificaciones¹⁰⁻¹⁶. Microcefalia es un término inespecífico que se refiere a la presencia de una circunferencia craneana menor de lo esperado para la edad. Hay muchas causas de microcefalia, siendo las más comunes las infecciones (citomegalovirus, toxoplasma, rubéola), anomalías y síndromes genéticos, teratogénos (alcohol, radiación, exposición a metales pesados) y restricción de crecimiento intrauterino¹⁵. Así, un primer concepto a tener presente en la evaluación ecográfica de las gestantes con antecedente o sospecha de infección por ZIKV es que no todos los casos de síndrome congénito por ZIKV se van a acompañar de microcefalia, así como no todos los hallazgos de microcefalia son debidos a la infección por ZIKV.

El diagnóstico prenatal de microcefalia mediante ultrasonografía no es tan simple como se podría suponer *a priori*. En el periodo posnatal se define microcefalia al hallazgo de un perímetro cefálico < 3 DE por debajo de la media para la edad y sexo; y el mismo punto de corte ha sido propuesto por varios autores para establecer el

diagnóstico presuntivo de microcefalia durante la etapa fetal^{17,18}. Sin embargo, las connotaciones de un diagnóstico positivo de microcefalia en las etapas pre y posnatal no son necesariamente las mismas, ya que cualquier disminución en la biometría cefálica fetal debería ser investigada para descartar alguna patología subyacente del sistema nervioso central (SNC), aun sin haber alcanzado el límite de < 3 DE, lo cual es más probable que ocurra solo en las etapas más avanzadas de la gestación. La *Society for Maternal-Fetal Medicine* (SMFM) recomienda una detallada evaluación neurosonográfica cuando se encuentre una circunferencia cefálica (CC) < 2 DE por debajo de la media, ya que se han reportado hallazgos anormales tales como ventriculomegalia, calcificaciones, hipoplasia cerebelar y anomalías corticales en fetos con CC < 2 DE afectados por la infección por ZIKV¹⁹. La correlación entre el diagnóstico prenatal de microcefalia y la confirmación de esta condición en los recién nacidos varía de acuerdo al punto de corte. Los estudios han encontrado que 90% de los fetos con CC < 2 DE y > 3 DE presentaron perímetros cefálicos normales al nacer, mientras que el porcentaje de recién nacidos con perímetro cefálico normal fue de 40% en fetos con CC < 3 DE^{20,21}.

Más allá de la microcefalia, se ha descrito todo un espectro de lesiones cerebrales fetales asociadas a la infección congénita por ZIKV, las cuales presentan un patrón común de atrofia cerebral y cambios relacionados a trastornos en la migración neuronal¹⁰. La ventriculomegalia usualmente asimétrica, calcificaciones intraparenquimales y periventriculares, tabiques intraventriculares y quistes subependimarios, hipoplasia del cerebelo y del vermis cerebeloso, alteraciones del cuerpo calloso, compromiso del tronco encefálico y diversos grados de anomalías del desarrollo cortical -como lisencefalia, paquigiria y polimicrogria-, son hallazgos ultrasonográficos reportados en la mayoría de series de casos publicadas a la fecha¹⁰⁻¹⁶(figura 1). Una característica particular de las calcificaciones observadas en los fetos afectados por la infección congénita por ZIKV es la distribución predominantemente en la unión sustancia blanca-sustancia gris del cerebro, a diferencia de lo encontrado en otras infecciones como citomegalovirus y toxoplasma, donde son propias las calcificaciones periventriculares y corticales^{14,15}. Otro aspecto a destacar son las graves alteraciones en la forma de la cabeza que se han des-

FIGURA 1. HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS EN EL CEREBRO FETAL ASOCIADOS A LA INFECCIÓN PERINATAL POR ZIKV: A) VENTRICULOMEGALIA; B) CALCIFICACIONES INTRAPARENQUIMALES, PREDOMINANTEMENTE EN LA UNIÓN SUSTANCIA BLANCA-SUSTANCIA GRIS Y EN LOS GANGLIOS BASALES (FLECHAS); C) TABIQUES INTRAVENTRICULARES Y ATROFIA CORTICAL; D) ALTERACIONES CEREBELOSAS: HIPOPLASIA DEL VERMIS, CALCIFICACIONES INTRACEREBELOSAS¹⁵.



crita en las formas más severas de microcefalia. Se postula que este aspecto colapsado del cráneo, caracterizado por el cierre prematuro de las suturas y la superposición de los huesos que se acompaña de piel redundante y plegada principalmente en la zona occipital, tendría que ver con una atrofia progresiva del cerebro que en determinado punto del desarrollo no se acompañó de disminución en el tamaño de la cabeza por la presencia de ventriculomegalia compensatoria; esta más tarde desaparecería, ocasionando un efecto de descompresión en la cabeza fetal¹⁵.

Entre las alteraciones extracerebrales halladas en los fetos afectados por el síndrome congénito por ZIKV ha llamado la atención la secuencia de deformación por aquinesia fetal o artrogriposis^{10,22}. En las series de casos publicadas se ha reportado la presencia de estas malformaciones, sobre todo en los fetos con compromiso más severo; y un estudio observó que las deformaciones de los miembros no estaban relacionadas a anomalías de las articulaciones mismas, por lo que era posible que tuvieran origen neurogénico, por afectación crónica de neuronas motoras centrales y periféricas, o relacionarse a posibles mecanismos vasculares²².



Dos aspectos de importancia en la práctica diaria y de los cuales se ha escrito poco son: 1) la forma de interpretar los resultados de la biometría cefálica en los controles ecográficos de rutina, y 2) el patrón de referencia (o tabla) más apropiado para evaluar dichos resultados. Para empezar, los paquetes de reporte instalados en los equipos de ultrasonido informan los resultados en percentiles, no en DE por debajo de la media, y con frecuencia el valor más bajo posible es $< 5^{\circ}$ percentil. Hay que recordar que $< 2\text{DE}$ corresponde aproximadamente a $< 3^{\circ}$ percentil, mientras que $< 3\text{DE}$ corresponde a $< 0,2^{\circ}$ percentil; lo que significa que emplear los percentiles como referencia llevaría a un sobrediagnóstico de casos de microcefalia, aun usando el límite de $< 3^{\circ}$ percentil. Por este motivo, la SFMF ha publicado una tabla adaptada de Chervenak²³, que permite relacionar las medidas de la CC con DE por debajo de la media a diferentes edades gestacionales (tabla 1)¹⁹. Por otro lado, aún no se ha establecido un consenso sobre la tabla de referencia ideal para evaluar la biometría cefálica. Las tablas de referencia más empleadas en los equipos de ultrasonido son las de Jeanty²⁴ y Hadlock²⁵, la primera de las cuales se usó como referencia para el trabajo de Chervenak²³. Por su parte, la serie más grande de casos de infección congénita por ZIKV reportada hasta la fecha empleó los estándares del proyecto *inter-growth-21st*²⁶ para evaluar la biometría cefálica¹¹. Sin embargo, una investigación recientemente publicada por un grupo israelí encontró que no hubo una mejora significativa en la predicción de microcefalia al nacer al comparar este nuevo patrón de referencia con la tabla original de Jeanty²¹.

DETERMINACIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL

La determinación precisa de la edad gestacional (EG) es de importancia crítica en el manejo del embarazo desde el primer trimestre hasta el parto, y es particularmente necesaria para la evaluación adecuada del crecimiento fetal, en especial el crecimiento cefálico²⁷⁻²⁹. Antes que se hiciera generalizado el uso de la ecografía obstétrica, el cálculo de la EG era deducido a partir de la fecha de última menstruación (FUM), para su determinación clínica. Actualmente existe evidencia consistente que la determinación de la EG por ecografía es más precisa que la historia menstrual, y este concepto ha sido propugnado y adoptado por sociedades científicas y guías de

TABLA 1. MEDIAS Y DESVIACIONES ESTÁNDAR (DE) DE LA CIRCUNFERENCIA CEFÁLICA (CC) EN FUNCIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL (EG)¹⁹.

EG (semanas)	Circunferencia cefálica (mm)					
	Media (mm)	DE por debajo de la media				
		-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

práctica clínica en varios países del mundo. La medida de la longitud cráneo-nalga (LCN) del embrión o feto en el primer trimestre (hasta las 13 6/7 semanas inclusive) es el mejor parámetro para determinar la EG y debe ser usado como primera elección para confirmar o corregir la EG calculada según la FUM^{28,29}. En condiciones ideales, toda gestante debería tener una ecografía del primer trimestre para definir la EG. Pero, si por limitación de recursos no es posible realizar un examen en el primer trimestre, es razonable usar un examen del segundo trimestre (≤ 23 semanas) para la determinación de la EG^{28,29}. No es posible evaluar adecuadamente el crecimiento fetal o excluir la presencia de microcefalia si no se determina correctamente la EG, o peor aun si esta se calcula en base a los mismos paráme-



tros biométricos que se pretende evaluar. En ese sentido, resulta contraproducente y se debe desaconsejar la práctica muy difundida de recalcular una EG distinta en cada control ecográfico.

ECOGRAFÍA EN LA ATENCIÓN Y SEGUIMIENTO DE LAS GESTANTES CON INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA

Siendo la infección por ZIKV en 80% de los casos asintomática, con complicaciones extremadamente infrecuentes en el adulto, pero con un riesgo potencial de producir alteraciones muy severas en el desarrollo cerebral del feto¹⁻⁶, resulta evidente que la vigilancia debe estar enfocada en la verdadera población en riesgo, es decir, las mujeres gestantes y sus hijos por nacer. Por otro lado, las pruebas diagnósticas en sangre materna, RT-PCR y anticuerpos específicos, tienen dos limitaciones importantes: el ARN viral desaparece pronto de la sangre y fluidos de la madre, y los anticuerpos presentan reacción cruzada con otros flavivirus^{1,3,5}. En consecuencia, los controles ecográficos de rutina son de máxima importancia para la detección de casos sospechosos, y se debe establecer una evaluación sistemática para todas las gestantes en áreas de transmisión de la enfermedad.

La *International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (ISUOG) ha publicado una guía provisional para la evaluación ecográfica en la infección por ZIKV en el embarazo²⁷. En el documento se recomienda una cuidadosa evaluación en toda gestante con: 1) historia de exposición a ZIKV y síntomas, 2) serología positiva a flavivirus o infección probada por ZIKV, o 3) exposición y/o síntomas pero sin serología confirmatoria; la cual debe tener en consideración el siguiente algoritmo de manejo:

1. Determinación precisa de la EG.
2. Examen ecográfico basal: Se debe realizar en todos los casos y debe incluir como mínimo lo siguiente:
 - a. En casos referidos < 14 semanas:
 - Medida de la LCN, diámetro biparietal (DBP) y circunferencia craneana (CC).
 - Evaluación de la anatomía fetal temprana.

b. En casos referidos ≥ 14 semanas:

- Biometría fetal, incluyendo DBP, CC, circunferencia abdominal (CA) y longitud del fémur (LF).
 - Evaluación de la anatomía fetal básica.
 - Medida de los ventrículos laterales y diámetro cerebelar transverso (DCT).
 - Evaluación de hallazgos intracerebrales asociados a otras infecciones congénitas (calcificaciones, ecogenicidades peri e intra ventriculares e irregularidad de las paredes ventriculares).
3. Controles ecográficos posteriores: Se recomienda controles ecográficos cada 4 a 6 semanas.
 4. Desviaciones de la normalidad: En los casos que una evaluación ecográfica muestre una $CC \leq 2$ DE por debajo de la media esperada para la EG, o hallazgos anormales en el cerebro (como calcificaciones o ventriculomegalia), se debe referir a un centro especializado para una evaluación detallada que incluya una neurosonografía fetal. En los casos en que el único hallazgo sea una $CC \leq 2$ DE por debajo de la media, se recomienda el control cada 2 a 3 semanas. En los que se evidencie un deterioro en el crecimiento de la CC por debajo de las 3 DE en los controles posteriores o en aquellos con lesiones cerebrales definitivas coexistentes se debe considerar realizar amniocentesis para el estudio de RT-PCR en líquido amniótico, y resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral fetal, con la finalidad de detectar lesiones no visibles por ultrasonido²⁷.

Para alcanzar estos estándares de atención propuestos por ISUOG, nuestro sistema de salud, comenzando por los establecimientos del Ministerio de Salud (MINSU), debería contar con adecuados servicios de ecografía. Esto comprende contar con una infraestructura apropiada, con equipamiento optimizado con criterio técnico para cada nivel de atención y, lo más importante, con personal médico capacitado para garantizar una oportuna evaluación ecográfica a la población en riesgo en áreas de transmisión del ZIKV. Esta evaluación debería constar de 2 niveles de



atención: 1) un nivel primario donde se realizaría el tamizaje o *screening* universal para detectar fetos con hallazgos sospechosos, los cuales serían referidos al segundo nivel; el equipamiento sería con equipos de gama media o básica; y, 2) un nivel de referencia para la confirmación, caracterización y seguimiento de anomalías fetales posiblemente causadas por ZIKV, en el que se deberían realizar los exámenes más complejos como la neurosonografía fetal. En este nivel se requeriría equipos de alta gama y personal altamente especializado.

NEUROSONOGRAFÍA FETAL

El procedimiento estándar para la evaluación dedicada del sistema nervioso central (SNC) fetal por vía transvaginal o neurosonografía fetal (NF) fue descrito en 1996 por Timor-Tritsch y Monteagudo³⁰. Está ampliamente documentado que la NF tiene mucho mayor potencial diagnóstico que el examen obstétrico de rutina por vía transabdominal, y es particularmente útil en la evaluación de malformaciones complejas del SNC³¹. El fundamento del examen neurosonográfico es el abordaje multiplanar, el cual se obtiene alineando el transductor con las suturas y fontanelas de la cabeza fetal^{30,31}. La NF constituye el estándar de referencia en la evaluación de la anatomía cerebral fetal, y resulta indispensable para la confirmación y caracterización de las diversas lesiones producidas por ZIKV en el SNC^{19,27}. Este examen tiene múltiples ventajas, tales como seguridad para la madre y el feto, alta disponibilidad de equipos, bajo costo y evaluación en tiempo real^{31,32}. La ecografía volumétrica 3D también es una herramienta a considerar en el examen de patología cerebral fetal, ya que los estudios de volúmenes multiplanares han demostrado ser un método exacto y confiable para la identificación de lesiones cerebrales³³⁻³⁵. En nuestro medio, ya se han publicado experiencias en el diagnóstico prenatal de algunas condiciones específicas, como la agenesia del cuerpo calloso³⁵.

Sin embargo, el examen neurosonográfico fetal requiere de sub-especialistas en Medicina Fetal con un alto grado de entrenamiento, con los que no cuenta la mayor parte de los establecimientos de salud del país. Además, la NF no ha sido incluida aun dentro del catálogo de procedimientos reconocidos por el MINSAs³⁶, lo cual resultará en un complejo problema logístico al

momento de enfrentar la demanda de una gran cantidad de estudios por hallazgos ultrasonográficos sospechosos de fetopatía por ZIKV. Si bien en el Perú hay profesionales con capacidad técnica y experiencia para realizar NF, formalmente solo el Instituto Materno Perinatal (IMP) cuenta con un Servicio de Medicina Fetal, el cual con apenas 6 médicos tendría que atender la demanda de todas las complicaciones fetales de una población de más de 600 mil nacimientos al año a nivel nacional, entre ellas los casos sospechosos de ZIKV.

En este aspecto, se plantean entonces varias interrogantes acerca de cómo nuestro sistema de salud afrontará los riesgos de una posible epidemia. Sabiendo que está indicada la NF ante toda sospecha de lesiones cerebrales causadas por ZIKV, ¿cómo se solicitará un estudio que no está reconocido por el MINSAs?; ¿el IMP concentrará toda la atención de NF a nivel nacional, y si es así tendrá la capacidad para ello?; ¿quiénes serán los profesionales encargados y de qué manera se acreditarán sus competencias?; y, ¿cómo se financiarán los costos de un procedimiento que no está incluido a la fecha en ningún tarifario? Es sin duda un panorama complejo que sobrepasa el aspecto puramente médico de la atención e involucra sobre todo problemas administrativos y de gestión. Es competencia de las autoridades de salud realizar los ajustes necesarios para subsanar estas deficiencias, y tarea de las sociedades científicas servir de organismos consultores para brindar el soporte técnico para orientar las mejoras necesarias para una óptima atención.

CONCLUSIONES

El síndrome congénito por ZIKV comprende no solo microcefalia sino también todo un espectro de alteraciones principalmente del SNC, entre las que cuentan ventriculomegalia, calcificaciones intracerebrales, alteraciones del cerebelo y del cuerpo calloso, compromiso del tronco encefálico y diversos grados de anomalías del desarrollo cortical. La confirmación del diagnóstico de infección por ZIKV mediante exámenes de laboratorio es difícil y es poca la disponibilidad de pruebas; por este motivo la ultrasonografía resulta tener el papel preponderante en la vigilancia de la verdadera población en riesgo, que son las mujeres gestantes y sus hijos no nacidos. Es esencial establecer una evaluación sistemática en los controles ecográficos de rutina de todas



mujeres embarazadas en las áreas de transmisión de la enfermedad, que debe comenzar con una determinación adecuada de la EG, punto de referencia indispensable para la valoración del crecimiento fetal en general y, en especial, del crecimiento de la CC. Todos los casos con sospecha de compromiso cerebral fetal por ZIKV en los exámenes ecográficos de rutina requieren de una NF para la confirmación, caracterización y seguimiento de las diversas lesiones producidas por el virus. Ante la eventualidad de una posible epidemia, nuestro sistema de salud enfrenta el reto de poner al alcance de la población en riesgo, que no se encuentra precisamente en Lima, de una adecuada evaluación ecográfica fetal que debería estar organizada en dos niveles de atención: un nivel de atención primaria para el tamizaje y detección de casos sospechosos, y un nivel de referencia más especializado para la confirmación y seguimiento de anomalías mediante NF y otras pruebas de alta complejidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACOG. Practice Advisory on Zika Virus. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). <http://www.acog.org/About-ACOG/News-Room/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Interim-Guidance-for-Care-of-Obstetric-Patients-During-a-Zika-Virus-Outbreak#clinicalmanagement>.
2. Fiorentino DG, Montero FJ. The Zika virus and pregnancy. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2016;5:234-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13669-016-0171-1>.
3. Organización Panamericana de la Salud. Guía para la vigilancia de la enfermedad por el virus del Zika y sus complicaciones. Washington, DC. Organización Panamericana de la Salud, 2016.
4. WHO. Zika Virus, microcephaly, and Guillain Barré Syndrome situation report—14 April 2016. World Health Organization. <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/14-april-2016/en/>.
5. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Concludes Zika Causes Microcephaly and Other Birth Defects. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0413-zika-microcephaly.html>.
6. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects - reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med*. 2016;374(20):1981-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMSr1604338>.
7. Gulland A. Zika virus is a global public health emergency, declares WHO. *BMJ*. 2016;352:i657. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i657>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. All Countries & Territories with Active Zika Virus Transmission. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <http://www.cdc.gov/zika/geo/active-countries.html>.
9. Driggers RW, Ho CY, Korhonen EM, Kuivanen S. Zika virus infection with prolonged maternal viremia and fetal brain abnormalities. *N Engl J Med*. 2016;374(22):2142-51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1601824>.
10. Melo AS, Aguiar RS, Amorim MM, Arruda MB, Melo FO, et al. Congenital Zika virus infection: beyond neonatal microcephaly. *JAMA Neurol*. 2016 Oct 3. [Epub ahead of print]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.3720>.
11. França GV, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CM, Carmo EH, Pedi VD, et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *Lancet*. 2016;388(27): 891-97. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30902-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30902-3).
12. 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. doi: 10.1002/uog.15831.
13. Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, Damasceno L, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro - Preliminary report. *N Engl J Med*. 2016 Mar 4. [Epub ahead of print]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1602412>.
14. Carvalho FH, Cordeiro KM, Peixoto AB, Tonni G, Moron AF, Feitosa FE, Feitosa HN, Araujo Júnior E. Associated ultrasonographic findings in fetuses with microcephaly because of suspected Zika virus (ZIKV) infection during pregnancy. *Prenat Diagn* 2016; 36(9): 882-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/pd.4882>.
15. Soares de Oliveira-Szejnfeld P, Levine D, Melo AS, Amorim MM, Batista AG, et al. Congenital brain abnormalities and Zika virus: What the radiologist can expect to see prenatally and postnatally. *Radiology* 2016;281(1):203-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2016161584>.
16. Besnard M, Eyrolle-Guignot D, Guillemette-Artur P, Lastère S, Bost-Bezeaud F, Marcelis L, et al. Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 Zika virus epidemic in French Polynesia. *Euro Surveill*. 2016;21(13):pii=30181. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.13.30181>.
17. Chervenak FA, Rosenberg J, Brightman RC, Chitkara U, Jeanty P. A prospective study of the accuracy of ultrasound in predicting fetal microcephaly. *Obstet Gynecol*. 1987;69:908-10.
18. Guibaud L, Lacalm A. Diagnostic imaging tools to elucidate decreased cephalic biometry and fetal microcephaly: a systematic analysis of the central nervous system. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48:16-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15926>.
19. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. Ultrasound screening for fetal microcephaly following Zika virus exposure. *AJOG*. 2016;214(16):B2-B4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.02.043>.
20. Stoler-Poria S, Lev D, Schweiger A, Lerman-Sagie T, Malinger G. Developmental outcome of isolated fetal microcephaly. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36(2):154-8. doi: 10.1002/uog.7556.
21. Leibovitz Z, Daniel-Spiegel E, Malinger G, Haratz K, Tarmarkin M, Gindes L, et al. Prediction of microcephaly



- at birth using three reference ranges for fetal head circumference: can we improve prenatal diagnosis? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47:586-592. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15801>.
22. 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>.
 23. Chervenak FA, Jeanty P, Cantraine F, Chitkara U, Venus I, Berkowitz RL, et al. The diagnosis of fetal microcephaly. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;149:512-7.
 24. Jeanty P, Coussaert E, Hobbins JC, Tack B, Bracken M, Cantraine F. A longitudinal study of fetal head biometry. *Am J Perinatol.* 1984;1:118-28.
 25. Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Park SK. Fetal head circumference: relation to menstrual age. *Am J Roentgenol.* 1982;138:649-53.
 26. Papageorgiou AT, Ohuma EO, Altman DG, et al; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014;384:869-79. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61490-2
 27. ISUOG Interim Guidance on Ultrasound for Zika Virus Infection in Pregnancy: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47:530-2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15896>.
 28. Method of estimating due date. Committee Opinion No. 611. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2014;124:863-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000454932.15177.be>.
 29. Determination of Gestational Age by Ultrasound. SOGC Clinical Practice Guideline No. 303. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(2):171-81.
 30. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Transvaginal fetal neurosonography: standardization of the planes and sections by anatomic landmarks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;8(1):42-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0705.1996.08010042.x>.
 31. International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology Education Committee. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(1):109-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.3909>.
 32. Corral E, Camelio S, Corral G, Quintana C, Sepúlveda W. Neurosonografía y resonancia magnética en patología cerebral fetal severa. *Rev Chil Ultrasonog.* 2011;14(2):57-62.
 33. Pilu G, Segata M, Ghi T, Carletti A, Perolo A, Santini D, Bonasoni P, Tani G, Rizzo N. Diagnosis of midline anomalies of the fetal brain with the three-dimensional median view. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:522-9.
 34. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE, Mayberry P. Three dimensional transvaginal neurosonography of the fetal brain: "navigating" in the volume scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16:307-13.
 35. Albinagorta R, Gutiérrez M, Coronel C. Diagnóstico prenatal de agenesia del cuerpo calloso mediante neurosonografía volumétrica-3D: una nueva alternativa para la evaluación de anomalías de la línea media. *Rev peru ginecol obstet.* 2013;59:289-93.
 36. Catálogo de Servicios Médicos y Estomatológicos del Ministerio de Salud (MINSa). <http://www.dgiem.gob.pe/catalogo-de-servicios-medicos-y-estomatologicos-del-ministerio-de-salud/>.