

Infección por virus Zika en el embarazo y el recién nacido

Zika virus infection in pregnancy and newborn

Mario Moraes¹, Helena Sobrero², Eduardo Mayans³, Daniel Borbonet⁴

Introducción

Zika es un virus Arbovirus de la familia *Flaviridae*, género *Flavivirus* que es transmitido principalmente por la picadura de mosquito *Aedes aegypti*.

En 2015 se reportan los primeros casos de Zika en América, se informó un brote en Brasil con una incidencia entre 500 mil a 1 millón 400 mil casos⁽¹⁾.

Brasil fue el primer país en llamar la atención sobre la posible asociación de la infección durante el embarazo por Zika con malformaciones fetales neurológicas específicamente microcefalia en el recién nacido⁽²⁾.

Asociación que posteriormente fue confirmada por la CDC⁽³⁾.

El Zika se extendió rápidamente a Surinam, Guatemala, Panamá, Méjico, Colombia, Venezuela, Paraguay, Argentina. En Abril de 2016 se informó el primer caso de Zika importado en Uruguay.

El comité de Emergencia de la OMS declaró en febrero de este año la infección por virus Zika como una emergencia de salud pública internacional por las consecuencias que trae en las gestantes.

Vías de trasmisión

El Zika, además de transmitirse a través de su vector, el mosquito del género *Aedes*, se puede transmitir de forma vertical (transmisión intrauterina o perinatal) u horizontal por contacto sexual, transfusiones sanguíneas o por exposición en el laboratorio.

Se observa una concentración elevada y prolongada de virus Zika en el semen y la orina⁽⁴⁻⁷⁾.

No existen casos confirmados de trasmisión de infección por virus Zika por lactancia materna por lo cual no se debe suspender la alimentación a pecho.

Infección en la gestante

No se conoce con certeza hasta el momento actual la incidencia de trasmisión perinatal ni de las complicaciones fetales. La información disponible se basa en reporte de casos o comunicaciones personales^(8,9).

La infección en el adulto es asintomática en el 80% de los casos.

Cuando se observan síntomas estos son leves con una duración menor a una semana. Puede presentarse fiebre baja, acompañada de erupción maculo papular pruriginosa desde el primer a segundo día, mialgias, artralgias, conjuntivitis no purulenta, dolor retroorbitario, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

En una revisión de 257 casos de infección probable en embarazadas 151 (59%) eran compatibles con la enfermedad y se confirmó Zika en nueve de ellos, ninguno necesitó hospitalización. En todos los casos se observó erupción maculo papular. Seis mujeres informaron síntomas en el primer trimestre, en estos hubo dos abortos espontáneos identificándose el virus en el material fetal. Hubo dos interrupciones voluntarias del embarazo; en una de ellas la resonancia magnética nuclear demostró atrofia cerebral y se aisló virus Zika en líquido amniótico obtenido por amniocentesis. En una finalizó el embarazo, obteniéndose un recién nacido con microcefalia. Los tres casos con síntomas en el segundo trimestre finalizaron el embarazo con recién nacidos vivos sanos. Hasta marzo de 2016 en 162 casos asintomáticos no se reportó trasmisión fetal⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Transmisión intrauterina

La trasmisión de Zika esta claramente documentada pero con los datos actuales no se puede asegurar la inci-

1. Prof. Agdo. Neonatología. Depto. Neonatología. CHPR. Facultad de Medicina UDELAR.

2. Asistente Neonatología. Depto. Neonatología. CHPR. Facultad de Medicina UDELAR.

3. Coordinador. Servicio Neonatología. Servicios Recién Nacidos. CHPR.

4. Prof. Neonatología. Depto. Neonatología. CHPR. Facultad de Medicina UDELAR.

Depto. Neonatología. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR. Servicio Recién Nacidos. CHPR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 10 de agosto de 2016.

Fecha aprobado: 13 de setiembre de 2016.

dencia con la que ocurre y la frecuencia de efectos adversos⁽¹³⁾.

La infección intrauterina por virus Zika produce muerte fetal, restricción del crecimiento intrauterino, oligoamnios, alteraciones en el estudio Doppler, microcefalia, y calcificaciones cerebrales^(14,15).

En el 75% de las madres cuyos fetos presentaron microcefalia la infección sintomática se observó en los dos primeros trimestres del embarazo, en la ecografía se observaron calcificaciones cerebrales en los ganglios de la base y periventriculares, atrofia cortical y dilatación ventricular. En un tercio se observa alteración de la migración neuronal (paquigiria o lisencefalia)⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Los recién nacidos de mujeres que cursan su embarazo y viajan a zonas con epidemia de Zika o cuyas parejas sexuales estuvieron en zonas endémicas para la enfermedad están en riesgo de adquirir la enfermedad. Si se confirma que una mujer embarazada curso enfermedad por virus Zika o existe elevada sospecha de su presencia en el primer trimestre de embarazo debe realizarse ecografía obstétrica para valorar la salud fetal⁽¹⁹⁾.

La microcefalia se asocia a infección por Zika sintomática en el primer y segundo trimestre del embarazo pero es importante considerar que las principales causas de microcefalia son: 1) causas genéticas; 2) infecciones como toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes, sífilis, rubéola; 3) exposición a tóxicos ambientales y teratógenos como alcohol, plomo, mercurio; 4) desnutrición y enfermedades metabólicas por lo que deben considerarse estas etiologías junto al virus Zika.

Diagnóstico imagenológico de microcefalia en embarazo

Se recomienda un examen detallado de la anatomía fetal por ecografía obstétrica. Debe prestarse atención a los valores de circunferencia cefálica para determinar si estamos frente a una microcefalia^(20,21).

Es importante conocer que un elevado número de casos de microcefalia con diagnóstico intrauterino no se confirman al nacimiento. Cuando la circunferencia craneana es menor a menos 3 DE solo el 60% se confirma al nacimiento. La precaución y el seguimiento con ecografía cada 3 a 4 semanas es una aproximación adecuada.

La realización de RNM intrauterina puede aportar nuevos datos sobre malformaciones encefálicas en el 65,4% de los casos. En 18,4% de los casos se observan alteraciones en la RMN con una ecografía normal. En 30% de los casos la RMN aporta datos que conducen a un cambio de conducta terapéutica⁽²²⁻²⁴⁾.

Microcefalia en el recién nacido

Se considerará de forma operativa como microcefalia cuando la medida del perímetro cefálico este por debajo de -2 desvíos estándar a las 24 horas postparto, según referencias estandarizadas de acuerdo a edad gestacional y sexo como recomienda la OMS y OPS⁽²⁵⁾. Un valor de circunferencia craneana menor a 3 DE permite identificar con mayor certeza los recién nacidos con riesgo de desarrollo neurológico alterado.

Se utilizarán tablas de PC para cada edad gestacional y sexo confeccionadas por Olsen (anexo 1). También contamos con tablas elaboradas teniendo en cuenta la variación de las medidas en relación a la raza (anexo 2)⁽²⁰⁾.

En el examen neurológico de los recién nacidos afectados se puede observar hipertonia en el 40%; hiperreflexia en un 20%, 15% pie equinovaro y artrogriposis, 10% convulsiones⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Alteraciones oftalmológicas

Se observan alteraciones en la mácula, pérdida de reflejo en la fovea, atrofia retiniana y manchas pigmentarias en la macula. Las alteraciones oftalmológicas más comunes son las manchas pigmentarias focales en la retina, atrofia coriorretiniana e hipoplasia del nervio óptico⁽²⁸⁻³⁰⁾.

Diagnóstico en la gestante

Si la gestante tiene antecedente de viaje a área endémica o epidémica o contacto sexual con persona que viajó a un área endémica o epidémica o gestante que reside en área endémica o epidémica y que presenta dos o más síntomas compatibles con infección por Zika durante o dentro de las 2 semanas siguientes se le solicitará:

- PCR para virus de dengue, chikungunya y Zika.
- Serología IgM y test de anticuerpos neutralizantes para Zika y dengue luego de los 14 días si la PCR fue negativa.

Si la gestante se encuentra asintomática se le ofrece la realización de serología IgM para Zika entre las 2 y 12 semanas luego del viaje, teniendo en cuenta que pueden haber falsos positivos por reacciones cruzadas con otros virus especialmente con el dengue.

En ambos casos de realizara seguimiento con ecografías seriadas valorando la circunferencia craneana^(3,31).

La infección fetal se puede comprobar al realizar PCR en líquido amniótico pero se desconoce aún la sensibilidad y especificidad.

Estudios diagnósticos en el recién nacido

Si estamos frente a un recién nacido cuya madre se realizó el diagnóstico de Zika durante la gestación con o sin diagnóstico de microcefalia y/o calcificaciones cerebrales prenatales, se realizarán los estudios para la confirmación.

No se recomienda realizar pruebas diagnósticas si el resultado materno fue negativo o no concluyente con ecografía prenatal y examen físico postnatal normal.

Para el diagnóstico de infección se tomará muestra de sangre de cordón o muestra de sangre del recién nacido en los dos primeros días de vida, solicitándose PCR e IgM para Zika y dengue.

Se realizará estudio de anatomía patológica de la placenta^(3,32).

Conducta frente al recién nacido

En sala de partos se seguirán las pautas habituales de cuidado.

Es importante la medida cautelosa de medidas antropométricas especialmente en la valoración del perímetro cefálico. Se utilizarán curvas y tablas de la OMS para el cálculo de la desviación estándar de las medidas antropométricas. Las medidas se repetirán luego de las 24 horas de vida.

Se internará en el lugar adecuado a la situación clínica ya sea en alojamiento madre-hijo o sectores de mayor cuidado.

Se mantendrá la alimentación con pecho materno^(33,34).

En los casos que el PC se encuentre 2 DE debajo de la media se realizará ecografía transfontanelar valorando también la necesidad y oportunidad de realizar RNM de cráneo.

Se adecuará a cada caso la necesidad de realizar otros estudios (CMV, toxoplasmosis, cariotipo u otros estudios genéticos, etcétera) e interconsulta con especialistas para descartar otras etiologías de microcefalia.

En el anexo 3 se resume la conducta frente a la gestante y al recién nacido.

Infección perinatal

La enfermedad aguda en el recién nacido por transmisión en el parto puede observarse si durante las dos primeras semanas de vida cumple con los siguientes criterios:

1. Madre viajó o reside en área endémica o epidémica dentro de las 2 semanas antes del parto.
2. Tenga dos o más de las siguientes manifestaciones clínicas: fiebre, erupción maculopapular, conjuntivitis, artralgias (las cuales se pueden sospechar por irritabilidad).

La enfermedad en general es leve. El tratamiento es de sostén.

Seguimiento

Se recomienda seguimiento a largo plazo tanto de los recién nacidos afectados como de aquellos que estuvieron expuestos a la infección^(3,19,20,33).

Prevención

Las mujeres embarazadas que vivan en áreas endémicas pueden contraer el virus del Zika en cualquier trimestre del embarazo y por ello deberían evitar las picaduras de mosquitos. Evitar las picaduras mediante la utilización de métodos de barrera y el uso de repelentes autorizados con N,N-diethyl-meta-toluamida (DEET) o picaridina aptos en el embarazo y la lactancia⁽³⁴⁻³⁶⁾.

Si las parejas sexuales de las gestantes viven o viajan a zonas endémicas o epidémicas para virus Zika deben utilizar métodos de barrera durante las relaciones sexuales⁽³⁷⁻³⁹⁾.

Referencias bibliográficas

1. **Pan American Health Organization.** Provisional remarks on Zika virus infection in pregnant women: document for health care professionals. Washington: PAHO, 2016. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/18600>. [Consulta: 13 marzo 2016].
2. **Campos G, Bandeira A, Sardi S.** Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2015; 21(10):1885-6.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Birth Defects Team. Zika Response Team. Zika virus. Atlanta: CDC, 2016.
4. **Foy B, Kobylinski K, Chilson Foy J, Blitvich B, Travassos da Rosa A, Haddow A, et al.** Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(5):880-2.
5. **Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau V.** Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015; 21(2):359-61.
6. **Hills S, Russell K, Hennessey M, Williams C, Oster A, Fischer M, et al.** Transmission of Zika virus through sexual contact with travellers to areas of ongoing transmission: continental United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(8):215-6.
7. **Atkinson B, Hearn P, Afrough B, Lumley S, Carter D, Aarons E, et al.** Detection of Zika Virus in Semen. *Emerg Infect Dis* 2016; 22(5):940.
8. **Mansuy J, Dutertre M, Mengelle C, Fourcade C, Marchou B, Delobel P, et al.** Zika virus: high infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? *Lancet Infect Dis* 2016; 16(4):405.
9. **Marrs C, Olson G, Saade G, Hankins G, Wen T, Patel J, et al.** Zika virus and pregnancy: a review of the literature and clinical considerations. *Am J Perinatol* 2016; 33(7):625-39.
10. **Meaney-Delman D, Hills S, Williams C, Galang R, Iyenagar P, Hennenfent A, et al.** Zika virus infection among U.S.

- pregnant travelers, August 2015-February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(8):211-4.
11. **Fritel X, Rollet O, Gerardin P, Gauzere B, Bideault J, Lagarde L, et al; Chikungunya-Mere-Enfant Team.** Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis* 2010; 16(3):418-25.
 12. **Karwowski M, Nelson J, Staples J, Fischer M, Fleming-Dutra K, Villanueva J.** Zika Virus Disease: a CDC update for pediatric health care providers. *Pediatrics* 2016; 137(5): e20160621.
 13. **Mlakar J, Korva M, Tul N, Popoviae M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al.** Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med* 2016; 374(10):951-8. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1600651#t=article>. [Consulta: 13 marzo 2016].
 14. **State of Hawaii. Department of Health.** Hawaii Department of Health receives confirmation of Zika infection in baby born with microcephaly. Honolulu: Department of Health, 2016. Disponible en: <http://health.hawaii.gov/news/files/2013/05/HAWAII-DEPARTMENT-OF-HEALTH-RECEIVES-CONFIRMATION-OF-ZIKA-INFECTION-IN-BABY-BORN-WITH-MICROCEPHALY.pdf>. [Consulta: 13 marzo 2016].
 15. **Reefhuis J, Gilboa S, Johansson M, Valencia D, Simeone R, Hills S, et al.** Projecting Month of Birth for At-Risk Infants after Zika virus disease outbreaks. *Emerg Infect Dis* 2016; 22(5):828-32. Disponible en: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/5/16-0290_article. [Consulta: 13 marzo de 2016].
 16. **Kleber de Oliveira W, Cortez-Escalante J, De Oliveira W, do Carmo G, Henriques C, Coelho G, et al.** Increase in reported prevalence of microcephaly in infants born to women living in areas with confirmed Zika virus transmission during the first trimester of pregnancy, Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(9):242-7.
 17. **Citil A, Wayne S, Bauer S, Ogunyemi D, Kulkarni S, Maulik D, et al.** The Zika virus and pregnancy: evidence, management, and prevention. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016:1-11. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2016.1174210>. [Consulta: 13 marzo 2016].
 18. **Microcephaly.** En: Bianchi D, Crombleholme T, D'Alton M, Malone F, eds. *Fetology: diagnosis and management of the fetal patient*. 2 ed. New York: McGraw-Hill, 2010:166-71.
 19. **Buck G, Grewal J, Albert P, Sciscione A, Wing D, Grobman W, et al.** Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(4):449.e1-e41.
 20. **Society of Maternal Fetal Medicine.** Ultrasound screening for fetal microcephaly following Zika virus exposure. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214(6):B2-4. Disponible en: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)00343-4/pdf](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)00343-4/pdf). [Consulta: 13 marzo 2016].
 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(5):586-92.
 22. **Bahado-Singh R, Goncalves L.** Techniques, terminology, and indications for MRI in pregnancy. *Semin Perinatol* 2013; 37(5):334-9.
 23. **Rossi A, Prefumo F.** Additional value of fetal magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of central nervous system anomalies: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44(4):388-93.
 24. **World Health Organization.** Zika situation report: 10 March 2016. Geneva: WHO, 2016. Disponible en: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/10-march-2016/en/>. [Consulta: 13 marzo 2016].
 25. **Organización Panamericana de la Salud.** Lineamientos preliminares de vigilancia de microcefalia de recién nacidos en entornos con riesgo de circulación de virus Zika. Washington, DC. OPS: 2016.
 26. **Schuler-Faccini L, Ribeiro E, Feitosa I, Horovitz D, Cavalcanti D, Pessoa A, et al; Brazilian Medical Genetics Society-Zika Embryopathy Task Force.** Possible association between Zika virus infection and microcephaly, Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(3):59-62.
 27. **Oliveira A, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld P, Alves S, Bispo A.** Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47(1):6-7.
 28. **Mlakar J, Korva M, Tul N, Popoviae M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al.** Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med* 2016; 374(10):951-8.
 29. **Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R Jr.** Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet* 2016; 387(10015):228.
 30. **de Paula B, de Oliveira J, Prazeres J, Sacramento G, Ko A, Maia M, et al.** Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134(5):529-35.
 31. **Jampol L, Goldstein D.** Zika Virus Infection and the Eye. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134(5):535-6.
 32. **World Health Organization.** Pregnancy management in the context of Zika virus infection: interim guidance update. Geneva: WHO, 2016. Disponible en: <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/pregnancy-management/en/>. [Consulta: 13 marzo 2016].
 33. **Staples J, Dziuban E, Fischer M, Cragan J, Rasmussen S, Cannon M, et al.** Interim guidelines for the evaluation and testing of infants with possible congenital Zika virus infection, United States 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(3):63-7.
 34. **World Health Organization.** Breastfeeding in the context of Zika virus: interim guidance. Geneva: WHO, 2016. Disponible en: <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/breastfeeding/en/>. [Consulta: 5 marzo 2016].
 35. **Nasci R, Wirtz R, Brogdon W.** Protection against mosquitoes, ticks, and other arthropods. Atlanta: CDC, 2015. Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-other-arthropods>. [Consulta: 13 marzo 2016].
 36. **Centers for Disease Control And Prevention.** CDC issues interim travel guidance related to Zika virus for 14 countries and territories in Central and South America and the Caribbean.

- bean. Atlanta: CDC, 2016. Disponible en: <http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0315-zika-virus-travel.html>. [Consulta: 25 febrero 2016].
37. **Oduyebo T, Petersen E, Rasmussen S, Mead P, Meaney-Delman D, Renquist C, et al.** Update: Interim guidelines for health care providers caring for pregnant women and women of reproductive age with possible Zika virus exposure, United States 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(5):122-7.
38. **Oster A, Brooks J, Stryker J, Kachur R, Mead P, Pesik N, et al.** Interim guidelines for prevention of sexual transmission of Zika virus, United States 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(5):120-1.
39. **Centers for Disease Control and Prevention.** Guidance for U.S laboratories testing for Zika virus infection. Atlanta: CDC, 2016.

Correspondencia: Dr. Mario Moraes.
Correo electrónico: mariomoraescastro@gmail.com

Anexo 1. Tablas de perímetro cefálico, longitud y peso por edad gestacional para sexo femenino

TABLE 1 Female Birth Weight, Length, and HC Percentiles by GA

GA, wk	n	Birth Size		Percentile						
		Mean	SD	3rd	10th	25th	50th	75th	90th	97th
Weight, g										
23	133	587	80	NA ^a	477	528	584	639	687	NA ^a
24	438	649	89	464	524	585	651	715	772	828
25	603	738	121	511	584	657	737	816	885	953
26	773	822	143	558	645	732	827	921	1004	1085
27	966	934	168	615	719	822	936	1047	1147	1244
28	1187	1058	203	686	807	928	1061	1193	1310	1425
29	1254	1199	226	778	915	1052	1204	1354	1489	1621
30	1606	1376	246	902	1052	1204	1373	1542	1693	1842
31	2044	1548	271	1033	1196	1361	1546	1731	1897	2062
32	3007	1730	300	1177	1352	1530	1731	1933	2116	2297
33	4186	1960	328	1356	1545	1738	1956	2178	2379	2580
34	5936	2194	357	1523	1730	1944	2187	2434	2661	2888
35	5082	2420	440	1626	1869	2123	2413	2711	2985	3261
36	4690	2675	514	1745	2028	2324	2664	3015	3339	3667
37	4372	2946	551	1958	2260	2575	2937	3308	3651	3997
38	5755	3184	512	2235	2526	2829	3173	3525	3847	4172
39	5978	3342	489	2445	2724	3012	3338	3670	3973	4276
40	5529	3461	465	2581	2855	3136	3454	3776	4070	4363
41	1906	3546	477	2660	2933	3214	3530	3851	4142	4433
Length, cm										
23	133	29.9	1.8	NA ^a	27.7	28.7	29.9	31.0	31.9	NA ^a
24	438	31.0	1.7	27.5	28.7	29.8	31.1	32.3	33.3	34.3
25	603	32.3	2.0	28.3	29.7	31.0	32.3	33.6	34.8	35.9
26	773	33.4	2.2	29.2	30.7	32.1	33.6	35.1	36.3	37.4
27	966	35.0	2.3	30.2	31.9	33.4	35.0	36.6	37.9	39.1
28	1187	36.4	2.5	31.4	33.1	34.8	36.5	38.1	39.5	40.8
29	1254	37.8	2.7	32.8	34.6	36.3	38.0	39.7	41.2	42.5
30	1606	39.6	2.6	34.3	36.0	37.7	39.5	41.3	42.7	44.1
31	2044	40.9	2.6	35.7	37.5	39.2	41.0	42.7	44.1	45.5
32	3007	42.1	2.6	37.1	38.9	40.6	42.3	44.0	45.5	46.9
33	4186	43.7	2.6	38.6	40.3	41.9	43.7	45.4	46.9	48.3
34	5936	45.0	2.6	39.8	41.5	43.2	45.0	46.7	48.2	49.7
35	5082	46.0	2.7	40.9	42.6	44.3	46.2	48.0	49.5	51.0
36	4690	47.2	2.8	42.0	43.7	45.5	47.4	49.2	50.8	52.3
37	4372	48.4	2.8	43.2	44.9	46.6	48.5	50.3	51.9	53.4
38	5755	49.5	2.6	44.4	46.1	47.7	49.5	51.2	52.7	54.2
39	5978	50.1	2.5	45.3	46.9	48.5	50.2	51.9	53.3	54.7
40	5529	50.7	2.4	46.1	47.6	49.1	50.8	52.4	53.8	55.1
41	1906	51.3	2.4	46.7	48.2	49.7	51.3	52.8	54.2	55.5
HC, cm										
23	133	20.8	1.2	NA ^a	19.5	20.1	20.9	21.6	22.2	NA ^a
24	438	21.7	1.1	19.6	20.3	21.0	21.8	22.5	23.2	23.8
25	603	22.7	1.2	20.4	21.1	21.9	22.7	23.4	24.1	24.8
26	773	23.5	1.2	21.2	22.0	22.7	23.6	24.4	25.1	25.9
27	966	24.5	1.3	21.9	22.8	23.6	24.5	25.4	26.2	27.0
28	1187	25.5	1.5	22.7	23.7	24.6	25.5	26.5	27.3	28.1
29	1254	26.5	1.5	23.6	24.6	25.5	26.5	27.5	28.4	29.2
30	1606	27.5	1.5	24.6	25.6	26.5	27.5	28.5	29.4	30.2
31	2044	28.4	1.5	25.5	26.5	27.4	28.4	29.4	30.3	31.1
32	3007	29.3	1.5	26.5	27.4	28.3	29.3	30.3	31.2	32.0
33	4186	30.2	1.5	27.3	28.3	29.2	30.2	31.2	32.1	33.0
34	5936	31.1	1.6	28.1	29.1	30.1	31.1	32.2	33.1	34.0
35	5082	31.9	1.6	28.8	29.8	30.8	31.9	33.0	34.0	34.9
36	4690	32.6	1.7	29.4	30.5	31.5	32.7	33.8	34.8	35.8
37	4372	33.3	1.7	30.1	31.1	32.2	33.3	34.4	35.4	36.3
38	5755	33.8	1.6	30.7	31.7	32.7	33.7	34.8	35.7	36.7
39	5978	34.0	1.5	31.1	32.0	33.0	34.0	35.1	36.0	36.9
40	5529	34.2	1.5	31.4	32.3	33.3	34.3	35.3	36.1	37.0
41	1906	34.5	1.5	31.7	32.6	33.5	34.5	35.5	36.3	37.1

Adapted from Groveman.²⁰

^a Not available because of small sample size.

Anexo 1. Tablas de perímetro cefálico, longitud y peso por edad gestacional para sexo masculino

TABLE 2 Male Birth Weight, Length, and HC Percentiles by GA

GA, wk	n	Birth Size		Percentile						
		Mean	SD	3rd	10th	25th	50th	75th	90th	97th
Weight, g										
23	153	622	74	NA ^a	509	563	621	677	727	NA ^a
24	451	689	96	497	561	623	690	756	813	869
25	722	777	116	550	626	700	780	857	926	992
26	881	888	145	613	704	794	890	983	1065	1145
27	1030	1001	170	680	789	895	1009	1120	1218	1312
28	1281	1138	203	758	884	1007	1141	1271	1385	1496
29	1505	1277	218	845	988	1128	1280	1429	1560	1688
30	1992	1435	261	955	1114	1272	1443	1612	1761	1906
31	2460	1633	275	1093	1267	1441	1631	1818	1984	2147
32	3677	1823	306	1246	1433	1622	1829	2034	2218	2398
33	5014	2058	341	1422	1625	1830	2057	2284	2488	2688
34	7291	2288	364	1589	1810	2035	2285	2536	2763	2987
35	6952	2529	433	1728	1980	2238	2527	2819	3084	3348
36	7011	2798	498	1886	2170	2462	2792	3127	3432	3737
37	6692	3058	518	2103	2401	2708	3056	3411	3736	4060
38	8786	3319	527	2356	2652	2959	3306	3661	3986	4312
39	8324	3476	498	2545	2833	3131	3469	3813	4129	4446
40	7235	3582	493	2666	2950	3245	3579	3919	4232	4545
41	2538	3691	518	2755	3039	3333	3666	4007	4319	4633
Length, cm										
23	153	30.5	1.6	NA ^a	28.0	29.1	30.3	31.4	32.4	NA ^a
24	451	31.5	1.8	27.9	29.1	30.3	31.5	32.8	33.9	34.9
25	722	32.7	2.1	28.8	30.2	31.5	32.9	34.2	35.4	36.5
26	881	34.2	2.2	29.9	31.3	32.8	34.3	35.7	37.0	38.2
27	1030	35.6	2.4	31.0	32.6	34.1	35.7	37.3	38.6	39.8
28	1281	37.2	2.5	32.2	33.9	35.5	37.2	38.8	40.2	41.5
29	1505	38.6	2.5	33.5	35.2	36.9	38.7	40.3	41.7	43.1
30	1992	39.9	2.8	34.8	36.6	38.3	40.1	41.8	43.2	44.6
31	2460	41.5	2.5	36.2	38.0	39.8	41.6	43.3	44.7	46.1
32	3677	42.8	2.7	37.7	39.5	41.2	43.0	44.7	46.1	47.5
33	5014	44.3	2.6	39.1	40.9	42.6	44.4	46.1	47.5	48.9
34	7291	45.6	2.6	40.4	42.2	43.9	45.7	47.4	48.9	50.3
35	6952	46.8	2.7	41.5	43.3	45.0	46.9	48.6	50.2	51.6
36	7011	48.0	2.8	42.7	44.5	46.2	48.1	49.9	51.5	53.0
37	6692	49.2	2.7	44.0	45.7	47.4	49.3	51.1	52.6	54.1
38	8786	50.2	2.7	45.2	46.8	48.5	50.2	52.0	53.5	55.0
39	8324	51.0	2.4	46.1	47.7	49.3	51.0	52.7	54.2	55.6
40	7235	51.6	2.4	46.9	48.4	49.9	51.6	53.2	54.7	56.1
41	2538	52.1	2.4	47.5	49.0	50.5	52.1	53.7	55.1	56.5
HC, cm										
23	153	21.3	1.0	NA ^a	20.0	20.6	21.3	22.0	22.7	NA ^a
24 ^b	451	22.2	1.1	20.1	20.8	21.5	22.2	23.0	23.6	24.3
25	722	23.1	1.1	20.9	21.7	22.4	23.2	23.9	24.6	25.3
26	881	24.1	1.3	21.8	22.5	23.3	24.2	25.0	25.7	26.4
27	1030	25.2	1.3	22.6	23.5	24.3	25.2	26.0	26.8	27.6
28	1281	26.1	1.4	23.5	24.3	25.2	26.1	27.1	27.9	28.6
29	1505	27.0	1.4	24.3	25.2	26.1	27.1	28.0	28.8	29.6
30	1992	27.9	1.5	25.1	26.1	27.0	28.0	29.0	29.8	30.6
31	2460	28.9	1.5	26.0	27.0	27.9	28.9	29.9	30.8	31.6
32	3677	29.8	1.5	26.9	27.8	28.8	29.9	30.9	31.8	32.6
33	5014	30.7	1.6	27.7	28.7	29.7	30.8	31.8	32.7	33.6
34	7291	31.6	1.6	28.5	29.5	30.5	31.6	32.7	33.6	34.6
35	6952	32.4	1.6	29.2	30.3	31.3	32.4	33.6	34.5	35.5
36	7011	33.2	1.7	29.9	31.0	32.1	33.2	34.3	35.3	36.3
37	6692	33.8	1.7	30.6	31.7	32.7	33.9	35.0	36.0	36.9
38	8786	34.4	1.7	31.2	32.2	33.2	34.4	35.5	36.4	37.3
39	8324	34.6	1.6	31.5	32.5	33.5	34.6	35.7	36.6	37.6
40	7235	34.8	1.5	31.8	32.8	33.8	34.8	35.9	36.8	37.7
41	2538	35.1	1.5	32.0	33.0	34.0	35.0	36.1	37.0	37.8

Anexo 2. PC, longitud y peso por edad gestacional para sexo femenino y masculino**Table 1** Mean and standard deviations (SDs) of head circumference by gestational age

Week	Mean	Head circumference (mm): SD below mean				
		-1	-2	-3	-4	-5
Kurmanavicius et al						
12	72.1	64.5	56.9	49.3	41.7	34.1
13	86.1	78.3	70.5	62.7	54.9	47.1
14	99.9	91.9	93.9	75.9	67.9	59.9
15	113.5	105.3	97.1	88.9	80.7	72.5
16	126.8	118.3	109.8	101.3	92.8	84.3
17	139.9	131.2	122.5	113.8	105.1	96.4
18	152.7	143.8	134.9	126.0	117.1	108.2
19	165.2	156.1	147	137.9	128.8	119.7
Chervenak et al						
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

Source: Adapted from Kurmanavicius et al⁵⁴ and Chervenak et al.⁵²

Anexo 3.

Gestante en cualquier trimestre con posible exposición a Zika

Probables situaciones

Gestante con el antecedente de viaje a área endémica o contacto sexual con persona que viajó a área endémica o gestante que reside en área endémica

- ✓ **Sintomática:** dos o mas síntomas compatibles durante o dentro de las 2 semanas siguientes al viaje o contacto sexual
Solicitar: PCR para los tres virus (Dengue, Chikungunya y Zika) si los síntomas se iniciaron hace menos de 14 días . Serología IgM y test de anticuerpos neutralizantes si los síntomas se iniciaron hace más de 14 días o más.
Serología IgM y anticuerpos neutralizantes para Dengue.
Tratamiento es de sostén.
- ✓ **Asintomática:** se le ofrecerá IgM entre las 2 a 12 semanas del viaje o el contacto sexual

Resultado positivo:

- Considerar amniocentesis para realización de PCR
- Controles seriados con ecografía cada 3-4 semanas
- Considerar RNM de cráneo fetal

Negativo:

- Prevención
- Considerar ecografías seriadas

Indeterminado:

- Prevención
- Reiterar serología
- Considerar ecografías seriadas

Síntomas:

- Rash macular o papular
- Fiebre
- Artralgias
- Conjuntivitis
- Cefalea
- Dolor retro-orbitario
- Edemas
- Vómitos

Anexo 3.

Manejo del RN de gestante con Zika confirmado

En sala de partos:

-Extraer PCR para Zika de cordón

-Medida cuidadosa del perímetro cefálico (PC) y de las otras medidas antropométricas para valorarlas en función de su edad gestacional.

Repetir medida de PC a las 24-48 horas

-Otros posibles hallazgos son: alteraciones neurológicas, dismorfias, esplenomegalia, hepatomegalia, rash u otras lesiones de piel.

-Enviar placenta a anatomía patológica

Internación: lugar se adecuará a la situación clínica

Exámenes:

-PCR para Zika en sangre y orina. Serología IgM y anticuerpos neutralizantes para Zika y Dengue

-Estudios de imagen: ecografía transfontanelar. RNM de cráneo.

-Fondo de ojo. -Valorar EEG

-Valorar punción lumbar para realización de PCR en LCR.

-Descartar otras etiologías tanto infecciosas (toxoplasmosis, CMV, etc) como no infecciosas

-Hemograma, funcional y enzimograma hepático

-En la evolución valorar potenciales evocados auditivos y visuales.

Interconsultas:

-Neuropediatra

-Infectólogo

Alta y seguimiento:

-Seguimiento a largo plazo a todos los expuestos.

-Referencia a pediatra de primer nivel

-Los RN afectados deben referir también a neuropediatra