

Relato de experiencia/Case studies/Relato de experiência

Protocolo de actuación para la atención y seguimiento de mujeres embarazadas que presentan infección por Zika, Área de Salud Santa Rosa, Guatemala/Action protocol for the care and follow-up of pregnant women with Zika infection, Santa Rosa Health Area, Guatemala /Protocolo para o cuidado e acompanhamento das gestantes com infecção Zika, Área de Saúde Santa Rosa, Guatemala

1 Jennifer Flores Juárez , 2 Yamila Vázquez Pérez , 3 María Leticia Costa García , 4 Nelsy Esquivel Pelaez

Recibido: julio de 2016
Aceptado: 3 de mayo de 2017

Resumen

Se realizó un protocolo de actuación sobre el seguimiento de las mujeres embarazadas con Zika en el departamento Santa Rosa que se encuentra en la región sudeste de Guatemala. Este posee una población de 382,653 habitantes, 34,86% corresponde a la población urbana y 65,14% a la población rural. De ellos mujeres en edad fértil son 134, 387, con una tasa de natalidad de 27.2 por cada mil habitantes, datos arrojados por el Instituto Nacional de Estadística, en el informe poblacional del país. El primer caso documentado de Zika en Guatemala se registró en la semana epidemiológica No. 46 del año 2015, positivo a la cadena de polimerasa con transcriptasa inversa y reversa para el estudio molecular (RT-PCR) del virus Zika, diagnóstico realizado en el Laboratorio Nacional de Salud y confirmado por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Específicamente la población de este departamento se encontró afectada por el virus Zika, presentando 12 casos de mujeres gestantes reportado por el Laboratorio Nacional de Salud de Guatemala en el año 2016. Teniendo en cuenta la concepción de la salud reproductiva que supone que las mujeres pueden tener acceso a servicios de salud apropiados para concebir sus embarazos en el momento ideal, lo cual permite tener un seguimiento durante su embarazo que ofrece la oportunidad de tener un hijo sano. Se ofrece esta herramienta técnica estandarizada con enfoque de género y pertinencia cultural a los proveedores de salud del primero y segundo nivel de atención, para que contribuya a disminuir la morbimortalidad materno neonatal.

Palabras Clave: Virus Zika, Mujeres embarazadas, Recién nacido, Enfermedades infecciosas.

Abstract

An action protocol was performed on the follow-up of pregnant women with Zika in the Santa Rosa department, located in the southeast region of Guatemala, with a population of 382,653 inhabitants, 34.86% corresponding to the urban population and 65.14 % To the rural population, of them women of childbearing age 134, 387 and a birth rate of 27.2 per thousand inhabitants, released by the National Institute of Statistics, population report of the country. The first documented case of Zika in

1 Doctora en Medicina. MsC. en Ginecología y Obstetricia. Departamento de salud Reproductiva. Dirección de Área de Salud de Santa Rosa. Guatemala

2 Licenciada en Enfermería. Especialista en Salud Reproductiva. Cuba. yamivp71@gmail.com

3 Doctora en Medicina. Especialista en Higiene y Epidemiología. Cuba

4 Licenciada en Enfermería. Cuba. esquivelnelsy@yahoo.es

5 Traducción al inglés realizada por los autores

Guatemala was registered in the epidemiological week No. 46 of 2015, positive for the polymerase chain with reverse transcriptase and reverse for the molecular study (RT-PCR) of the Zika virus, a diagnosis made in the Laboratory National Health and confirmed by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Specifically this department was affected by the Zika virus, presenting 12 cases of pregnant women reported by the National Health Laboratory of Guatemala in the year 2016, taking into account the concept of reproductive health which means that women can have access to appropriate health services to conceive their pregnancies at the ideal time and to allow them to have a follow-up during their pregnancy that offers the opportunity to have a healthy child. This standardized technical tool with a gender and cultural relevance approach to the health providers of the first and Second level of care, to contribute to decrease maternal neonatal morbidity and mortality.

Key Words: Zika Virus, Pregnant Women, Newborn Infant, Communicable Diseases.

Resumo

Foi realizado um protocolo de atuação para o seguimento das mulheres grávidas afetadas pelo zika vírus no estado de Santa Rosa, localizado na região sudeste da Guatemala. O estado possui uma população de 382.653 habitantes, 34,86% corresponde a população urbana e 65,14%, população rural. Entre eles, há 134.387 mulheres em idade fértil, com uma taxa de natalidade de 27,2 por cada mil habitantes, dados fornecidos pelo Instituto Nacional de Estatística, no relatório populacional desse país. O primeiro caso documentado de zika na Guatemala foi registrado na semana epidemiológica n.º 46, em 2015, positivo para a cadeia de polimerase com transcriptase inversa e reversa para o estudo molecular (RT-PCR) do zika vírus, diagnóstico realizado no Laboratório Nacional de Saúde e confirmado pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC). Especificamente, a população desse estado estava afetada pelo zika vírus, apresentando 12 casos de mulheres gestantes, relatados pelo Laboratório Nacional de Saúde da Guatemala em 2016. Considere-se a concepção de saúde reprodutiva que supõe que as mulheres podem ter acesso a serviços de saúde apropriados para conceber no momento ideal, e que permitam ter um seguimento durante sua gravidez e ofereçam a oportunidade de ter um filho saudável. Esta ferramenta técnica padronizada com enfoque de gênero e pertinência cultural é oferecida aos fornecedores de saúde do primeiro e segundo nível de atenção, contribuindo para a diminuição da morbimortalidade materno-neonatal.

Palavras chave: Zika Virus, Gestantes, Recém-Nascido, Doenças Transmissíveis.

Introducción

El mosquito vector del virus de Zika prolifera en los climas cálidos y, sobre todo, en zonas con malas condiciones de vida. Las embarazadas que viven en estas zonas o viajan a ellas corren el mismo riesgo que el resto de la población de infectarse por el virus. Además, la infección materna por el virus de Zika puede pasar desapercibida, ya que muchas personas no presentan síntomas. Aunque los síntomas que causa esta infección durante el embarazo, cuando aparecen, suelen ser leves, se ha producido un aumento inusual de casos de microcefalia congénita, síndrome de Guillain-Barré y otras complicaciones neurológicas en las zonas donde se han registrado los brotes, suscitando gran preocupación entre las embarazadas y sus familias, así como entre los profesionales sanitarios y las instancias normativas. El Lineamiento de atención y seguimiento del embarazo y su relación con el virus Zika, es una herramienta que brinda las directrices para las acciones existentes para la prevención de esta infección, basadas en las evidencias científicas existentes. También proporciona las acciones concretas que se deben realizar a las mujeres que cumplan con el criterio de caso probable o confirmado, para su seguimiento y atención. Esta información permitirá al país, Guatemala, generar mayor conocimiento sobre la infección por virus Zika en el caso de cursar durante el embarazo, que será utilizada para generar evidencia de nuevas acciones que permitan controlar su

propagación y daño generado a las madres y sus recién nacidos.

Objetivo

Proporcionar al personal de salud recomendaciones específicas para la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento oportuno y adecuado de la infección por virus del Zika en mujeres embarazadas, además de la vigilancia estricta del crecimiento del feto hasta su nacimiento.

Desarrollo

Etiología

La enfermedad es causada por el virus Zika que pertenece a la familia de los flavivirus, en ella se encuentran los siguientes virus:

- Virus de la Fiebre Amarilla
- Virus del Dengue
- Virus de la Encefalitis de San Luis
- Virus del Nilo Occidental
- Encefalitis Japonesa

La enfermedad fue observada por primera vez en 1947 en un mono *Rhesus* utilizado como centinela en el monitoreo de Fiebre Amarilla en el Bosque de Zika en Entebbe, Uganda, de donde proviene su nombre. El virus se aisló por primera vez mediante inoculación de sangre intracerebral en ratones lactantes, que al cabo de 10 días enfermaron. A principios de 1948, como resultado de la vigilancia entomoviroológica, el virus Zika también fue aislado a partir de mosquitos *Aedes*, capturados en el mismo bosque. En 1968 el virus fue aislado por vez primera en humanos en Nigeria y durante 1971 y 1975. Es una enfermedad causada por el virus del mismo nombre que es transmitido a través de la picadura de mosquitos hembra del género *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*; vectores de zonas urbanas y periurbanas.

Antecedentes

- La transmisión autóctona del virus de Zika se registró en 2014 la Isla de Pascua (Chile).
- OPS/OMS lanza Alerta Epidemiológica el 7 de mayo de 2015.
- En mayo de 2015 se notificó oficialmente la transmisión autóctona del virus en Brasil. Hasta mediados de noviembre, se reportó la circulación de este virus en al menos en 15 estados de este país.
- En octubre de 2015, Colombia reportó oficialmente que tenía casos por transmisión autóctona del virus de Zika. Hasta mediados de noviembre se ha registrado en al menos 23 departamentos.
- En noviembre, Surinam notificó a la OPS/OMS que había detectado casos autóctonos del virus de Zika.
- El día 24 de noviembre el Ministerio de Salud de Guatemala confirmó un caso autóctono y el 25 de noviembre, El Salvador confirmó, la circulación del virus Zika en los departamentos de Usulután (2) y San Salvador (1), todos los casos han sido confirmados por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) con apoyo de la OPS/OMS.

Reservorio

El hombre y los mosquitos del género *Aedes*: *aegypti*, *albopictus*, *africanus*, *apicoargenteus*, *furcifer*, *luteocephalus* y *vitattus*. En Guatemala sólo se ha documentado la presencia de *aegypti* y *albopictus*.

Vía de Transmisión

El virus se transmite por la picadura de mosquitos infectados.

Período de incubación

Tres a doce días desde la picadura hasta la aparición de los síntomas; promedio 7 días.

Sintomatología de la Infección por virus Zika durante el embarazo

No se han descrito diferencias clínicas entre una mujer gestante y otra que no lo está. Tras la picadura del mosquito infectado, los síntomas de enfermedad aparecen generalmente después de un periodo de incubación de tres a doce días. En términos generales no suelen producirse casos mortales. La infección puede cursar en forma asintomática (70-80% de los casos), o presentarse con los datos clínicos que se indican a continuación:

- Fiebre menor de 38.5° centígrados.
- Artritis o artralgias transitorias con posible edema de las articulaciones de las manos y pies.
- Exantema máculo-papular eritematoso con prurito en los primeros cinco días de instalado el cuadro, se distribuye en cara y cuerpo.
- Hiperemia conjuntival o conjuntivitis no purulenta bilateral.
- Síntomas no específicos como malestar general, mialgias, cefalea, astenia.
- Se reportaron en la Polinesia Francesa y en Brasil, la asociación con complicaciones neurológicas como Guillain Barré y en la actualidad se continúa con la investigación

Patogénesis

La patogénesis del virus es la de infectar las células dendríticas cerca del sitio de la inoculación y luego extenderse a los ganglios linfáticos y el torrente sanguíneo. La replicación se produce en el citoplasma celular. Se han encontrado antígenos del virus en los núcleos de células infectadas.

Formas de transmisión

A través de las picaduras de mosquitos *Aedes aegypti* y *albopictus*.

- Existe la sospecha de transmisión transplacentaria o durante el parto, en una madre con viremia.
- Sanguínea: se reportó una posibilidad del 3%.
- Sexual: ya existe evidencia.
- Hasta la fecha, no hay reportes de niñas/os que se contagien por virus Zika a través de la lactancia. Debido a los beneficios de la lactancia materna, se recomienda a las madres amamantar, incluso en las zonas donde se encuentra el virus Zika.

Definiciones operacionales por virus Zika

1) Caso probable en mujeres embarazadas de infección por Virus Zika:

Toda mujer embarazada que presente dos o más de los siguientes síntomas: fiebre, exantema, conjuntivitis (no purulenta), cefalea, mialgias, artralgias o dolor retro-ocular y que se identifique alguna asociación epidemiológica.

En mujeres embarazadas que cumplan la definición operacional de caso probable de infección por virus Zika se tomará muestra al 100% de las mismas, aún en las localidades donde ya se identificó el virus.

Asociación epidemiológica

- Presencia del vector *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus* en zona de residencia
- Antecedente de visita o residencia en áreas de transmisión en las dos semanas previas al

inicio del cuadro clínico

- Existencia de casos confirmados en la localidad

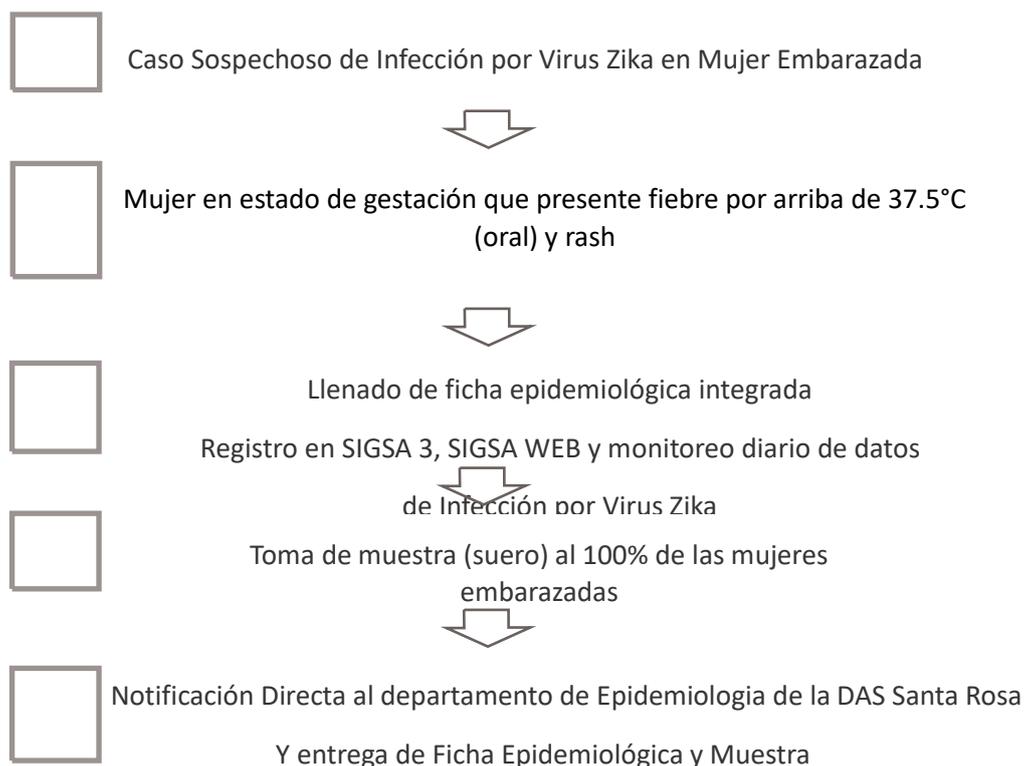
2) Caso confirmado de infección por virus Zika

Todo caso probable con resultado positivo a virus Zika mediante la detección de ARN viral mediante *Polymerase chain reaction* (PCR) en tiempo real en muestras de suero tomado en los primeros cinco días de inicio del cuadro clínico.

3) Caso descartado

Todo caso en el que no se demuestre evidencia de la presencia de algún marcador virológico para virus Zika por técnicas de laboratorio.

Algoritmo para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Infección por Virus Zika en Mujeres Embarazadas



Recolección y envío de muestras

Diagnóstico virológico

Tipo de muestra: suero (recolectado en tubo sin anticoagulante)

Dado que la enfermedad por virus Zika suele ser leve, los síntomas iniciales pueden pasar desapercibidos lo cual disminuye la oportunidad para la toma de la muestra. Aunque el período de

viremia aún no ha sido plenamente establecido, el ARN viral ha sido detectado en suero hasta 10 días después de iniciados los síntomas. Sin embargo se requieren mayores estudios al respecto, se recomienda tomar una muestra de suero dentro de los primeros 5 días de iniciados los síntomas. Así mismo, el ARN de virus Zika ha sido detectado en orina durante un periodo de tiempo prolongado de la fase aguda, por lo que podría considerarse como una muestra alternativa.

Diagnóstico Serológico

Tipo de muestra: suero (colectado en tubo sin anticoagulante)

La detección de anticuerpos IgM específicos para virus Zika es posible por ensayos de ELISA o inmunofluorescencia a partir del día 5 de iniciados los síntomas. Un suero único en fase aguda es presuntivo, se recomienda la toma de una segunda muestra en una o dos semanas después de la primera muestra para demostrar seroconversión (negativo a positivo) o incremento hasta cuatro veces el título de anticuerpos (con un ensayo cuantitativo).

Manejo y Conservación de la muestra

Las áreas de salud y hospitales enviarán en cadena de frío (entre 2 y 80 C) las muestras al Laboratorio Nacional de Salud (LNS) en las siguientes 48 horas después de haber sido recolectadas. Adjuntar siempre la ficha de vigilancia epidemiológica con llenado completo y correcto.

Actividades a desarrollar por niveles

Primer nivel

Promoción de la Salud

1. Las medidas sobre el ambiente, son de carácter colectivo y se encuentran destinadas a la reducción de la densidad del vector. El control del mosquito es la única medida que puede lograr la interrupción de la transmisión de los virus, tales como Dengue, Zika y Chikungunya, por lo que se deberá informar a la población sobre la importancia de realizar las acciones de lava, tapa, voltea y tira en sus viviendas, así como participar con la comunidad en acciones de saneamiento buscando y destruyendo posibles focos de criaderos de mosquitos y eliminarlos en el domicilio o en su área laboral.
2. Difundir la información con materiales educativos creados incluso con ayuda de la comunidad para empoderarlos del conocimiento respecto a la enfermedad y sus consecuencias.
3. Sensibilizar a las mujeres sobre la importancia de acudir a sus controles prenatales a la unidad de salud en caso de presentar algún síntoma compatible con virus Zika.
4. Es necesario elaborar materiales de difusión que apoyen esta sensibilización (spots en la radio, materiales impresos, cartelones, etc).
5. Medidas de protección personal, los profesionales de la salud deberán insistir en medidas que reduzcan al mínimo el contacto del vector con los pacientes infectados con dengue, chikungunya o zika para evitar la diseminación de la infección y así recomendar a toda la población, pero en particular a las embarazadas el uso de las siguientes medidas:

- Cubrir la piel con camisas de manga larga, pantalones y calcetines.
- Usar pabellones en las camas.

- Utilizar mallas/mosquiteros en puertas y ventanas.
- Usar repelentes recomendados por el personal médico.

Detección de embarazadas

Censo y mapeo del 100% de embarazadas de toda el Área de Salud y localizar a todos los casos probables que viven en sectores vulnerables al vector.

Tratamiento sintomático para las embarazadas con Zika

Por tratarse de una infección generalmente asintomática y auto limitada, prácticamente no requerirá tratamiento. Hasta el momento no existe vacuna ni tratamiento específico para la infección por virus Zika; por esta razón, el tratamiento se dirige a los síntomas:

- Acetaminofén: dosis recomendada 500 mg v/o cada 6 u 8 horas, se debe advertir no sobrepasar los 4000 mg/día ya que puede asociarse con daño hepático de la embarazada.
- Aplicación tópica de loción de calamina o crema acuosa a base de mentol.
- El tratamiento sistémico con anti-histamínicos tiene un elevado nivel de seguridad, de manera que se pueden recomendar las diferentes formas de Loratadina vía oral 5 a 10 mg cada 12 horas.
- Hidratación: Se debe aconsejar a las pacientes ingerir abundantes cantidades de líquidos para reponer la depleción por sudoración, vómitos y otras pérdidas insensibles.
- **NO USAR ASPIRINA** por riesgo de sangrado, ni antiinflamatorios no esteroideos por sus efectos en caso que la infección correspondiera a dengue o chikungunya.
- Reposo y aislamiento (usar pabellón, mosquiteros en puertas y ventanas) para evitar la transmisión a otras personas, debe evitarse el contacto de la paciente infectada por el virus Zika con mosquitos del género *Aedes*, al menos durante la primera semana de la enfermedad (fase virémica). Se recomienda la utilización de mosquiteros que pueden o no estar impregnados con insecticida o permanecer en un lugar protegido con mallas antimosquitos. El personal sanitario que atienda a pacientes infectados por virus Zika debe protegerse de las picaduras utilizando repelentes, así como vistiendo manga y pantalón largos.
- Para todas las embarazadas, se recomienda acudir regularmente a las consultas prenatales indicadas por su médico y que se realicen todos los exámenes enviados por el equipo de salud.

Segundo nivel

Seguimiento de las embarazadas

Como la infección puede pasar inadvertida en un alto porcentaje de personas, en cada consulta se deberá interrogar sobre la aparición de los síntomas y signos. Para gestantes con sospecha de infección por Zika, además de efectuar todas las acciones del control prenatal según los distintos niveles de riesgo, se deberá:

- Medir altura uterina y volumen de líquido amniótico, existe poca evidencia sobre el seguimiento de mujeres gestantes con infección por virus Zika, pero se estima que al igual que otras infecciones durante el embarazo podría cursar con alteración en más de la altura uterina (vinculada a un aumento de líquido amniótico) o en menos (como resultado de alteraciones del crecimiento o muerte fetal)
- Evaluar vitalidad fetal, mediante auscultación con estetoscopio de la FCF a partir de las 20 semanas así se podrá establecer si el feto está vivo; la percepción de movimientos puede

ser suficiente. La ultrasonografía obstétrica puede servir a esta finalidad en etapas tempranas del embarazo.

- Evaluación de la anatomía fetal; la ultrasonografía en el segundo y tercer trimestre podría permitir descartar una microcefalia y otras anomalías en los fetos de mujeres que han estado expuestas al virus Zika. La microcefalia solo se confirma después del nacimiento por medición del perímetro cefálico del neonato.
- La microcefalia secundaria, en este caso debida a una infección perinatal, se acentúa luego de las 28 semanas de gestación (último trimestre). La aproximación diagnóstica será mayor cuando se encuentren asociados otros defectos del sistema nervioso central, como microcalcificaciones encefálicas, dilatación ventricular, hidrocefalia y/o otros defectos como hepatomegalia, edema placentario, edema fetal, etc. Todos estos son signos ecográficos de infección perinatal.

Cuando sospechar microcefalia por ultrasonografía

Se puede sospechar una microcefalia antenatal, cuando la circunferencia craneana fetal (perímetro craneano) por debajo de las dos desviaciones estándar del valor medio, de acuerdo a su edad gestacional. Se recomienda que, en un periodo mayor de 15 días, de ser posible, se realicen nueva ecografía para medición antropométrica, para los casos clínicos individuales, los profesionales deberán conocer que a partir de una medida del perímetro craneano que se encuentre dos desviaciones estándar por debajo del valor medio de acuerdo a su edad gestacional, aumenta la correlación entre microcefalia y afectación en el neurodesarrollo.

Determinar correctamente la edad gestacional es relevante en todos los embarazos, sobre todo cuando se investiguen alteraciones que requieren de medidas antropométricas en función de la edad gestacional. El estudio ecográfico del perímetro craneano depende de una correcta valoración de la edad gestacional.

Relación perímetro craneano – longitud de fémur o relación perímetro craneano – perímetro abdominal, se han construido tablas con los valores de estas relaciones en función de la edad gestacional. Estas medidas no han mostrado ser superiores al perímetro craneano aislado, cuando se conoce con certeza la edad gestacional.

Manejo de pacientes probables o confirmadas de presentar infección por zika y red de seguimiento

En las mujeres embarazadas con caso probable y confirmadas, se seguirán durante la gestación con ultrasonidos cada mes para monitoreo del crecimiento cefálico y/o detectar otras malformaciones o la presencia de calcificaciones intracraneanas. En el caso de los recién nacidos, todos se tamizarán con la medición de perímetro cefálico después de las primeras 24 horas de vida. Es necesario que a cada paciente probable o confirmada se le realicen las actividades como se observan en el siguiente flujograma:

Otros estudios para describir los brotes

Esto incluye, nuevas pruebas diagnósticas o de *Polymerase chain reaction test* (RT-PCR) del virus Zika, examen histopatológico y tinción inmuno-histoquímica, todos estos estudios se sugieren con la finalidad de investigar a profundidad el ciclo biológico viral y fortalecer el conocimiento y entendimiento de la infección durante el embarazo y cuáles son los mecanismos celulares y genéticos que generan las malformaciones en el feto para realizar políticas públicas y específicas en medicina materno fetal para prevenir pérdidas tempranas y malformaciones en el feto. Estos estudios deberán ser realizados de acuerdo a los Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Infección por Virus Zika.

Situaciones especiales

Muerte del embrión o del feto

Debe ser estudiada la causa de una muerte durante la gestación, para evitar la repetición del hecho en un futuro embarazo. En aquellos lugares en que circula el virus Zika es recomendable analizar muestras de tejidos y/o placenta en caso de abortos espontáneos o de muerte fetal para la detección del virus en los mismos.

Estudio del líquido amniótico por punción (amniocentesis)

Es una técnica invasiva, con riesgo de pérdida fetal y de complicaciones maternas (infección) que no debería ser usada de rutina en todas las gestantes. El diagnóstico del virus en el líquido amniótico no cambia la conducta terapéutica. En algunos hospitales se están efectuando investigaciones científicas que incluyen la realización del estudio del líquido amniótico, bajo consentimiento informado y con aval de los comités de ética e investigación locales, la realización deberá ser hecha por especialistas calificados (especialistas materno fetales).

Otras formas de transmisión madre hija/o

Una mujer infectada hacia el término del embarazo podría pasar la infección a su hija/o durante el nacimiento; sin embargo, esto no ha sido probado hasta el momento. Tampoco se ha comprobado la transmisión madre-hija/o durante la lactancia.

No hay recomendaciones por el momento para suspender la lactancia.

Bibliografía

1. Hamel R, Dejarnac O, Wichit S, Ekchariyawat P, Neyret A, Luplertlop N, et al. Biology of Zika Virus Infection in Human Skin Cells. *J Virol* 2015; 89(17): 8880-96.
2. Shapshak P, Somboonwit C, Foley BT, Alrabaa SF, Wills T, et al. Global virology I: identifying and investigating viral diseases. New York: Springer; 2015. p. 477-500.
3. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Washington: OPS-OMS; 2016.
4. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Infección por virus Zika. Washington: OPS-OMS; 2015.
5. Duffy MR, Chen TH, Hancock TH, Powers AM, Kool JL, Lanciotti LS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009; 360: 2536-43.
6. Rodríguez Morales AJ. Zika: the new arbovirus threat for Latin America. *J Infect Dev Ctries* 2015; 9(6): 684-5.
7. Fonseca K, Meatherall B, Zarra D, Drebot M, MacDonald J, Pabbaraju K, et al. First case of Zika Virus infection in a returning Canadian traveler. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2014; 91(5): 1035
8. Tognarelli J, Ulloa S, Villagra E, Lagos J, Aguayo C, Fasce R, et al. A report on the outbreak of Zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014. *Arch Virol* 2016; 161(3): 665-8.
9. Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clinical Microbiology and Infection* 2014; 20(10): 595-6.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice advisory: interim guidance for care of obstetric patients during a Zika virus outbreak. Washington: ACOG; 2016.
11. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerging Infectious Diseases* 2009; 15(9): 1347-50.
12. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lorneau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerging Infectious Diseases* 2015; 21(2): 359-61.
13. Roth A, Mercier A, Lepers C, Hoy D, Duituturaga S, Benyon E, Guillaumot L, Souares Y. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Euro Surveill.* 2014 Oct 16;19(41). pii: 20929. PubMed PMID: 25345518.
14. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, Shan Yan A, Cao-Lormeau ... From November 2013 albopictus is now established in many parts of Europe, ... Zika virus infection in French Polynesia: Sample collection ... Blood is taken only from cases in February 2014
15. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparç Goffart I, Lastère S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome: case report, French Polynesia December 2013. *Eurosurveillance* 2014; 19(9).
16. México. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Lineamientos para la Vigilancia epidemiológica y diagnóstico por laboratorio de infección por virus Zika México: DGE; 2016.
17. L¹ Zammarchi, D² Tappe, C³ Fortuna, M³ E Remoli, S³ Günther, G² Venturi, ... A male Italian traveller in his early 60s presented to the Infectious and ... data of a case of Zika virus infection imported from Brazil into Italy, March 2015.
18. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Eurosurveillance* 2014; 19(13).
19. Oduyebo T, Petersen EE, Rasmussen SA, Mead PS, Meaney-Delman D, Renquist CM, 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. *Weekly* 2016; 65(5): 62-7.
20. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Consideraciones

provisionales sobre la infección por el virus Zika en mujeres gestantes: documento destinado a profesionales de salud. Washington: OPS; 2016.

21. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med* 2016; 374(10): 951-8.
22. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS sobre la primera reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre el virus del Zika y el aumento de los trastornos neurológicos y las malformaciones congénitas. Ginebra: OMS; 2016.