REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Infección por Virus Zika en el embarazo

Virus Zika infection in pregnancy

Salus

Rev. Salus. UC. 20(1):52-57.2016

Pablo E Hernández Rojas

RESUMEN

La infección viral por Zika se ha diseminado desde fechas recientes en las Américas. Venezuela no ha escapado a la emergente enfermedad, y al ser una población rica en población de mosquitos Aedes Aepypti y sin memoria inmunológica al virus nos hace muy susceptibles a tener una amplia distribución de la infección en muy corto tiempo, similar a lo ocurrido con otras enfermedades transmitidas por mosquitos como el Dengue y el Chikungunya. Las mujeres embarazadas tienen un potencial de infección y de transmisión materno fetal mucho mayor por los cambios fisiológicos en sus sistemas inmunológicos, y la transmisión vertical del virus implica un riesgo para que el feto tenga compromiso en su anatomía en diferentes regiones, principalmente afectando el SNC. En este trabajo se describe la problemática, métodos de diagnóstico materno y fetal de las complicaciones y resumen de protocolos sugeridos por instituciones de salud mundiales, orientadas a médicos, obstetras y otros prestadores de salud, actualizados hasta marzo del 2016. Al ser una enfermedad de aparición nueva, las publicaciones existentes a la fecha son también muy recientes, sin estudios científicos concluyentes en cuanto al verdadero riesgo que implica la infección para la embarazada, su progenie y para la población en general.

Palabras clave: Zika, embarazo, síndrome Zika congénito, ecografía fetal, obstetricia, ZIKV.

- ¹ Programa Doctoral en Ciencias Médicas. Área de Estudios de Postgrado. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Campus Bárbula. Valencia. Venezuela.
- ² Unidad de Investigación en Perinatología. Departamento Clinico Integral de la Costa. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Hospital Prince Lara. Puerto Cabello. Venezuela.
- ³ Centro Clínico La Fontana. Unidad de Medicina Materno Fetal. La Victoria Edo. Aragua. Venezuela.

Autor de Correspondencia: Pablo Hernández Rojas

E-mail: phernandez10@uc.edu.ve pabloehr@gmail.com

ABSTRACT

Zika virus infection has spread in the Americas in the recent years. Venezuela has not escaped this emerging disease, and as we own a rich population of Aedes mosquitoes and also people without immunological memory to the virus makes us very susceptible to a wide distribution of the infection in a very short time, similar to what happened with other diseases spread by mosquitoes such as Dengue and Chikungunya. Pregnant women have an increased potential for infection and its transmission to their offspring due to their physiological changes in the immune system, and the vertical transmission of the virus poses a risk to the fetus, who has a higher chance to be affected mainly in the CNS, as recent publications claim. In this paper we summarize the problem, diagnosis data according to Venezuela and we resume guidelines to physicians in different fields, updated until March 2016. As Zika infection is a new emerging disease, published papers are few and non-conclusive about the true risk it implies to the pregnant women, her offspring and for the general population.

Key words: Zika, pregnancy, congenital Zika syndrome, fetal ultrasound, obstetric, ZIKV.

INTRODUCCIÓN

La virosis tipo Zika ocurre por la infección por el flavovirus Zika (ZIKV) y es transmitido al humano principalmente por la picadura del mosquito Aedes Aegypti y Aedes Albopictus, ambos de hábitat tropical y de amplia prevalencia en toda Venezuela; y de manera secundaria por vía sexual. Se encuentra diseminada en las Américas desde febrero del 2015 (1), y por este motivo la OPS, OMS y diferentes asociaciones orientadas al diagnóstico prenatal y atención obstétrica han emitido opiniones desde finales del año 2015, donde advierten a los médicos y prestadores de servicios de salud a nivel mundial acerca del avance de esta enfermedad en la región, así como sus posibles consecuencias en las personas afectadas.

Las mujeres embarazadas no escapan a la diseminación de la enfermedad, altamente transmisible por cuanto tiene doble vía, sexual y de transmisión por vectores. Los efectos en el embarazo podrían ser muy amplios, por cuanto hasta el momento no se tienen estudios definitivos de afectación fetal escrutados por metaanálisis o por ensayos clínicos aleatorizados en animales extrapolables a humanos, sino reportes de casos con series de mayor o menor número de individuos. Es plausible que el período de mayor afectación sería antes de la culminación de la formación del sistema

nervioso central (antes de la semana 18), pero no se puede descartar afecciones posteriores a esta semana por cuanto se han descrito oftalmopatía asociada a Zika en todos los trimestres (2), así como otras complicaciones obstétricas y neonatales (3).

A estas alturas del año 2016, los reportes de afectación fetal descritos en Brasil y otros países vecinos son alarmantes, por lo que se hace necesario unificar criterios para establecer un diagnóstico clínico lo más certero posible (en Venezuela no es de fácil acceso el realizar pruebas confirmatorias de virosis como el Zika), así como establecer pautas de manejo de la embarazada con sospecha de Zika, elaborando criterios de evaluación ecográfica por parte del personal especializado en obstetricia y medicina materno fetal, sin dejar de pensar en el abordaje y orientación a la familia para un mejor manejo obstétrico, pediátrico y vigilancia a largo plazo.

Síntomas y signos de la Infección por ZIKV. Un ser humano sano se contagia por dos vías: por picadura de un mosquito afectado (género *Aedes Aegypti*) a partir de otro huésped afectado, por vía sexual y por vía transplacentaria (transmisión vertical).

El período de incubación oscila entre 2 y 12 días, dando paso a la aparición súbita de los signos y síntomas que se mantienen aproximadamente por 4 días y son autolimitados. El período de transmisibilidad es de hasta 21 días, con recomendaciones de cuidados desde el punto de vista sexual que algunas asociaciones científicas como los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos recomiendan hasta 8 semanas en afectados femeninos para buscar concepción, y en afectados masculinos hasta 6 meses, debido a la permanencia del virus en el semen que se prolonga hasta 62 días (4).

Manifestaciones Clínicas. Son muy variadas, y los casos asintomáticos son muy frecuentes. Pero el líneas generales, fiebre (temperatura corporal alrededor de 38°C), exantema máculo-papular leve en tórax, miembros y rostro, en ocasiones pruriginoso, que puede presentarse en cualquier parte del cuerpo; artralgias, mialgias, malestar general y edema en miembros inferiores principalmente, cefalea, hiperemia conjuntival no purulenta y signos menores como odinofagia, tos seca y vómitos. De toda la sintomatología la más constante es el exantema. La infección al ZIKV parece conferir inmunidad a largo plazo, por cuanto se conoce solo un serotipo activo (5). No hay cambios significativos en el recuento de glóbulos blancos, su fórmula ni de plaquetas. Otras enfermedades a las que se debe hacer diagnóstico diferencial serán: Dengue, Chikungunya, enfermedades espectro TORCH, otras enfermedades virales exantemáticas como rubeola, varicela, sarampión y Ebstein Barr. Ante la dificultad en Venezuela para realizar exámenes confirmatorios, se puede sugerir que se descarten las enfermedades más agresivas como el dengue, rubeola, sarampión, malaria y varicela (6).

El diagnóstico definitivo de la enfermedad se realizará con la positividad de la infección a través de serología por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en enfermos agudos, y con determinación de anticuerpos IgM e IgG para pacientes con infección antigua, considerando la alta tasa de falsos positivos de estas últimas pruebas (7).

Todo caso de embarazada con infección sospechosa a ZIKV debe ser notificada a la unidad sanitaria de cada Municipio en Venezuela, pues constituye una enfermedad de denuncia obligatoria.

La toma de muestras para serología debe realizarse de 1 a 5 días luego del inicio de los síntomas, y se puede obtener otro tipo de muestra como líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico, sangre fetal por cordocentesis o muestra de tejido visceral como cerebro, pulmón, hígado y bazo (7).

Complicaciones del Zika en embarazadas. Las mujeres embarazadas no difieren de otros grupos poblacionales en cuanto a la frecuencia de las complicaciones, pero al ser una virosis con alta afinidad por tejido nervioso, las afectaciones en el sistema nervioso central y periférico, tanto de la madre como su(s) feto(s) pueden verse comprometidos en grado muy variable, que dependerán de la virulencia viral, de la carga viral, de la susceptibilidad de la mujer y de su respuesta inmunológica personal. Dentro de las complicaciones encontramos las siguientes:

Complicaciones neurológicas: Encefalitis, parestesias, meningoencefalitis, parálisis facial y mielitis.

Complicaciones autoinmunes: Síndrome de Guillain Barré, púrpura trombocitopénica.

Complicaciones fetales: Microcefalia, microftalmia, calcificaciones intraoculares, intracraneales e intrahepáticas, patología de fosa craneal posterior, muerte embrionaria o fetal y abortos (8).

Sin duda alguna, las advertencias que han sido publicadas por los distintos países y organizaciones de salud internacionales se abocan al aumento de casos de microcefalia probablemente debidos a la infección por ZIKV, pero la realidad es que la experiencia brasileña es la más importante al respecto, debido a un incremento de los casos de microcefalia que concuerdan con la aparición de la epidemia que iniciaron en la región noreste del país (9), con casos aislados y sospechosos en otros países como Panamá, Venezuela y Colombia (10).

Prevención del Zika en el embarazo. Se debe incentivar a la población para la educación respecto a eliminar los criaderos de mosquitos en el hogar y alrededores. En Venezuela se debe buscar la integración del equipo de salud con las organizaciones vecinales para eliminar dichos criaderos. Se recomienda a las embarazadas utilizar ropa con mangas y pantalones largos. El uso tópico de repelentes

54 Pablo E Hernández Rojas

comerciales se recomienda ampliamente. Durante la etapa febril, se debe intensificar la prevención de picadura del mosquito con el uso de mosquiteros. La mujer debe asistir a consulta preconcepcional y prenatal y ante la presencia de síntomas acudir de inmediato al médico, el cual debe notificar el caso a las autoridades epidemiológicas de su Municipio. Las mujeres embarazadas con parejas sintomáticas sospechosas de ZIKV, deben además suspender relaciones sexuales sin protección (preservativos) durante las 3 semanas desde el inicio de los síntomas, para así disminuir la transmisión por vía sexual (8).

Manejo de la paciente embarazada con infección aguda sospechosa de ZIKV. El período febril de la enfermedad suele dar sintomatología leve y generalmente es autolimitada, por lo que no requerirá otro tratamiento farmacológico sino para aliviar los síntomas. Hasta la redacción del presente artículo no existe un tratamiento antiviral específico para esta enfermedad, ni vacuna probada, por lo que se recomienda es el tratamiento sintomático y de soporte que incluya reposo, ingestión abundante de líquidos y uso de acetaminofén o paracetamol para la fiebre. Pueden administrarse antihistamínicos para controlar el prurito asociado a la erupción máculo-papular después de la semana 13. Previo a esta semana, se recomiendan cremas antipruriginosas tópicas. No se aconseia el uso de ácido acetilsalicílico ni otros AINES debido al riesgo de sangrado, y por riesgos en el embarazo inherentes a los efectos adversos de estos fármacos. En el manejo clínico del brote febril se debe realizar control seriado hematológico con manejo ambulatorio en la mayoría de los casos, hospitalizando a aquellas pacientes con compromiso mayor caso-dependiente. Es indispensable excluir enfermedades como Dengue, Malaria, infecciones del espectro TORCH y bacterianas (11).

Aquellas pacientes con manejo de patologías obstétricas con ácido acetilsalicílico (trastornos hipertensivos del embarazo, restricción del crecimiento fetal, patologías inmunológicas previas), suspender su uso durante el período febril. Considerar reinicio según condiciones obstétricas posterior al período sintomático.

Realizar el reporte obligatorio a las autoridades sanitarias respectivas, quienes se encargarán de tomar las muestras a todas las pacientes según lineamientos del MPPS y de su envío al Instituto Nacional de Higiene en Caracas (7). Los resultados deben ser comunicados al Distrito Sanitario respectivo y estos deben comunicarlos a las pacientes personalmente.

La toma de muestra de líquido amniótico es decisión del médico tratante y se tomará de acuerdo a las condiciones clínicas de la gestante y de la evolución del embarazo, previa firma de consentimiento informado. Ante casos de abortos o embriones/fetos muertos, se sugiere enviar muestra del material obtenido por legrado uterino o muestras de órganos fetales mantenidos en solución fisiológica y envío

inmediato a la unidad sanitaria respectiva para su referencia al Instituto Nacional de Higiene.

Evaluación ecográfica fetal. La paciente embarazada con Zika acude al médico con muchas dudas acerca del resultado de la salud de su bebé, por lo que el consejo obstétrico puede incluir referencia a unidades de psicología para manejo del estrés producido ante la aparición de la enfermedad y los probables efectos en la progenie. Sin embargo se debe calmar a la paciente y a sus familiares informando acerca de la baja incidencia de casos complicados y que el seguimiento del embarazo debe ser más estricto, notificando los momentos adecuados de evaluación obstétrica y ecográfica con el fin de verificar el estatus anatómico del SNC fetal y otros órganos y sistemas.

Como la forma de presentación de los síntomas es muy variable, la OMS recomienda considerar a toda virosis en áreas endémicas con síntomas presuntivos de Zika como un caso sospechoso hasta que no se demuestre lo contrario (10), por lo que se debe iniciar el protocolo de diagnóstico diferencial apenas consulte la paciente en la etapa febril.

La evaluación ecográfica fetal debe realizarla personal capacitado para tal fin. En esta revisión se recomienda la evaluación por obstetras subespecialistas en Medicina Materno Fetal — Perinatología con reconocimiento académico adecuado. Sin embargo, existen escuelas de ecografía perinatal con reconocimiento a nivel nacional que egresan buena cantidad de profesionales entrenados en la evaluación del SNC fetal.

El momento ideal para la evaluación del SNC, según normas de la ISUOG, debe realizarse posterior a la semana 20 de gestación, por cuanto se debe esperar la completa formación anatómica evidenciable por ultrasonido. Los ecografistas deben estar familiarizados con los cambios anatómicos evaluables por técnica sonográfica desde el inicio del embarazo, y clasificar como riesgoso a aquellos casos en donde se evidencien cambios anatómicos en pacientes con infección por ZIKV previa a la semana 18.

Los datos que deben buscarse con detalle son una correcta medición del diámetro biparietal (DBP) y la circunferencia o perímetro cefálico (CC), pues es la microcefalia el hallazgo anormal más frecuentemente asociado al síndrome de infección congénita por Zika. Para ello, la ISUOG por consenso definió los planos de cortes ecográficos en la evaluación básica del SNC fetal y la neurosonografía fetal avanzada (12).

Por recomendación de la OMS, se consideran las medidas del DBP y CC evaluadas en el plano transtalámico como estándar de oro para el diagnóstico de microcefalia en fetos, y la medida del perímetro cefálico después del nacimiento. Dichas medidas deben ubicarse entre los percentiles 10 al 90 según tablas no paramétricas o entre las desviaciones estándar -2 al +2 según tablas paramétricas (6), según sea

más cómodo al médico tratante. Cualquier otra técnica de medición, tal como medición desde el cavum del septum pellucidum hasta la tabla posterior del hueso frontal u otras técnicas, se considera mera investigación hasta el correcto escrutinio científico según metodología para ser validado.

Una ecografía normal puede proporcionar tranquilidad a las pacientes que han sido afectadas con ZIKV, pero se debe orientar en las evaluaciones seriadas e incluso postnatales, por cuanto los efectos en el tiempo del síndrome de Zika congénito no están completamente dilucidados. Se desconoce la gama total de hallazgos ultrasonográficos que podrían estar asociados a la infección por ZIKV.

La microcefalia no es exclusiva de una infección por Zika, por lo que la sospecha de su presencia debe abordarse desde puntos de vista médicos multidisciplinarios para definir su origen.

Como se dijo previamente, el ofrecimiento de amniocentesis se realizará para definir diagnósticos diferenciales, toma de muestra para exámenes confirmatorios y se realizará según criterio del obstetra tratante. Se sugiere la opinión de un especialista en Medicina Materno Fetal – Perinatología en estos casos.

Las ecografías del primer trimestre (genético 1 o screening ultrasonográfico del primer trimestre) y del segundo trimestre (genético 2 o screening ultrasonográfico del segundo trimestre) se realizarán, además del escrutinio ecográfico de cromosomopatías, con el propósito de investigar malformaciones asociadas al Zika. Los cambios fetales asociados al Síndrome de Zika Congénito no son de aparición inmediata, por cuanto la ecografía durante la fase febril no tiene la intención de buscar malformaciones, sino de verificar actividad cardíaca fetal y tranquilizar a la paciente y sus familiares.

La frecuencia de las evaluaciones ecográficas debe ser cada 3 a 4 semanas (13). Dentro de las malformaciones del SNC que han sido reportadas se describen, además de la microcefalia, calcificaciones intraparenquimatosas cerebrales, hipoplasia de plexos coroideos, hipoplasia cerebelar, hipoplasia del vermix cerebelar, megacisterna magna, lisencefalia, hidrocefalia, agenesia cerebelar, cataratas congénitas y calcificaciones intraoculares. También defectos de línea media como agenesia o hipoplasia del cuerpo calloso y espectro de holoprosencefalias (14).

Manejo desde el punto de vista de Medicina Materno Fetal – Perinatología. El subespecialista en MMF debe realizar un estudio ecográfico detallado buscando diagnóstico fetal sindromático para una mejor asesoría clínica. La evaluación, aunque debe tener énfasis en el SNC fetal, no debe descuidar el resto de la economía fetal incluyendo evaluación hemodinámica, vigilancia del crecimiento fetal, determinación de una correcta edad gestacional para que los softwares de los equipos ecográficos no confundan por

divergencia del tamaño de los diámetros cefálicos. Además, las calcificaciones pueden observarse en otros órganos como hígado, intestinos, por lo que debe insistirse en una evaluación ecográfica integral.

Como consejería obstétrica el Perinatólogo puede debatir con el obstetra tratante los siguientes aspectos:

Realización de amniocentesis citogenética para cariotipo y FISH, así como determinación de microarrays.

Ofrecer confirmación diagnóstica por resonancia magnética de existir dudas.

Establecer riesgo de enfermedad genética o cromosómica subyacente.

Informar el pronóstico del neurodesarrollo del caso en particular.

Opción de culminación del embarazo si la legislación lo permite en casos neurológicamente comprometidos, recomendando autopsia fetal. La Constitución de la República Bolivariana de Venezuela protege la vida desde la concepción, por lo que se debe insistir en realizar acción médica ajustada a la legislación vigente.

Cada paciente con afección fetal asociado a Zika debe ser manejada en una unidad de Medicina Materno Fetal, y el equipo perinatal debe otorgar volantes de advertencia al equipo pediátrico que recibirá a este niño neurológicamente afectado, por lo que el nacimiento debe realizarse en centros hospitalarios que dispongan de equipos neonatales adecuados, con aplicación de criterios de resucitación neonatal versus medidas de confort al recién nacido patológico.

Otras complicaciones médicas como el S. Guillain Barré en sus diferentes tipos de presentación, descritas en el Zika, si se presentan en el embarazo, deben ser manejadas en conjunto con especialista en Medicina Materno Fetal. Se debe orientar a los obstetras de su área de influencia en cuanto a la aparición de estas complicaciones médicas que no son de aparición común en la paciente obstétrica, con la referencia adecuada y manejo en conjunto con otras especialidades médicas inherentes a estas complicaciones neurológicas.

El manejo de la mujer embarazada con feto afectado por Zika debe ser multidisciplinario, en donde se incluyan trabajadores sociales, epidemiólogos, genetistas perinatales, psiquiatría y psicología para atención de la embarazada y su pareja y a fisioterapeutas pediátricos (8).

Zika y transmisión sexual. Existe evidencia de que el ZIKV se puede transmitir sexualmente por un hombre a sus parejas sexuales, y se ha determinado la presencia de carga viral de ZIKV hasta 4 meses posterior al período febril (10). No se conoce si los hombres con infección asintomática pueden transmitir el Zika, tampoco si una mujer puede transmitir el Zika a sus parejas sexuales. La recomendación

56 Pablo E Hernández Rojas

más reciente es no tener relaciones sexuales sin protección durante la etapa febril, así como ciertas restricciones en cuanto a búsqueda de embarazo que puede prolongarse hasta 8 semanas si la infección ocurrió en la mujer y 6 meses si ocurrió en el hombre.

La presencia de carga viral en fluidos vaginales y líquido amniótico también estimuló advertencia especial por los CDC norteamericanos para una mejor protección durante la atención del trabajo de parto y parto, usando los mismos cuidados que se recomiendan para infección por HIV o hepatitis C (11). Aunque se ha determinado presencia del virus en otros fluidos (sudor, saliva, lágrimas), no se puede asociar en la actualidad la transmisión por contacto con los mismos.

Zika y lactancia materna. No se conoce el tiempo que permanece la carga viral positiva en la mujer ni las concentraciones de inmunoglobulinas IgG anti ZIKV, tampoco cuánto debe ser la carga viral para ser transmitido en transfusiones sanguíneas. Hasta ahora, se recomienda no abandonar la lactancia materna pues se supone mayor riesgo al recién nacido el no tener las inmunoglobulinas de la lactancia para otras enfermedades, además de toda la gama de beneficios de la misma (6).

Vía del parto. La conducta obstétrica no se modifica por la infección por Zika o por la presencia de malformaciones fetales. La Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela recomienda el estudio histológico de la placenta y líquido amniótico para determinar la presencia del virus (6).

CONCLUSIONES

En la infección por ZIKV aún se desconocen múltiples variables, y las comunicaciones, reportes de casos, complicaciones observadas, pautas de manejo se publican a diario desde finales del año 2015. Muchas de las informaciones son muy recientes, por lo que se estimula al médico lector iniciar protocolos serios de investigación por cuanto nuestro país es hábitat natural del vector transmisor y es uno de los países con mayor tasa de natalidad, por cuanto la prevalencia de esta enfermedad se prevé será mayor que en otros países vecinos.

La correcta información al personal de salud en todos los niveles debe ser bajo consensos nacionales de las diferentes sociedades científicas por cuanto se ha constituido en un problema de salud pública, y los efectos fetales aún no han tenido la representación clínica adecuada por cuanto la epidemia está en ascenso. Además, la situación del país desde el punto de vista económico nos coloca en una situación muy vulnerable para enfrentar la epidemia y sus efectos a la sociedad en el futuro próximo.

Algunos estudios genéticos informan que el virus tiene la capacidad de modificar el ADN humano, por cuanto es posible que sea capaz de hacer involucionar la especie

humana de manera significativa, y con la forma tan rápida de diseminación es probable que gran parte de la población humana esté en contacto con este virus en un futuro cercano. Es por esto que la creación de una vacuna y un tratamiento antiviral específico serían formas de defendernos ante esta virosis de apariencia benigna pero con consecuencias probablemente drásticas.

El manejo desde el punto de vista obstétrico debe basarse en la vigilancia, manejo conjunto con varios especialistas y en el seguimiento ecográfico adecuado. El manejo neonatal y pediátrico también es importante. Es lógico pensar que toda paciente con sospecha de haber padecido Zika deba someter a su hijo a exámenes neurológicos durante la infancia, así como terapias ocupacionales adecuadas sin importar la presencia o no de malformaciones asociadas al Zika.

Por último, se recomienda la lectura habitual de los portales electrónicos de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, el Ministerio para el Poder Popular para la Salud de Venezuela, la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud y las diferentes sociedades científicas obstétricas y ecográficas tanto nacionales como mundiales (FLASOG, ISUOG, etc), los cuales constantemente están publicando nuevos hallazgos, protocolos de diagnóstico y seguimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Consideraciones provisionales sobre la infección por el virus Zika en mujeres gestantes: documento destinado a profesionales de la salud. OMS. 2016 Ene; 1(1).
- Jampol LM, Goldstein DA. Zika virus infection and the eye. JAMA Ophtalmology. 2016.
- Torjesen I. Zika virus outbreaks prompts warnings to pregnant women. BMJ. 2016; 352(i500).
- Prevention CfDCa. www.cdc.gov. [Online].; 2016 [cited 2016 marzo 26. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/ volumes/65/wr/mm6512e3er.htm?s_cid=mm6512e3er_w.
- 5. Calisher CH, Gould EA. Taxonomy of the virus family Flaviridae. Advances in virus research. 2003; 59: p. 1-20.
- Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. www.sogvzla.org. [Online].; 2016 [cited 2016 Mar 26. Available from: https://drive.google.com/file/ d/0B2PKz5ZFR7QtODIFRy13Yk5HOUU/view.
- 7. Insituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". http://www.inhrr.gob.ve/. [Online].; 2016 [cited 2016 marzo 26. Available from: http://www.inhrr.gob.ve/pdf/pdf_de/zika_2016.pdf.
- FLASOG. Consideraciones sobre Zika y embarazo. Boletín de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG). 2016 mar; 4(1): p. 7-12.
- Costa F, Sarno M, Khouri R, de Paulo Freitas B, Siqueira I, et al. Emergence of Congenital Zika Syndrome: Viewpoint from the frontlines. Annals of Internal Medicine. 2016 Feb.
- WHO. WHO: Zika May Cause 'Severe Public Health Crisis'. Medscape. 2016 mar 23.

- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Interim Guidance for Health Care Providers caring for women of reproductive age with possible Zika Virus exposure - United States, 2016. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2016 March.
- 12. The International Society of Ultrasound in Obstetrics & Ginecology. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 29: p. 109-116.
- Society for Maternal Fetal Medicine. Practice advisory: Updates Interim Guidance for Care of Obstetric Patients And Women of Reproductive Age Durin a Zika Virus Outbreak. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Women's health care physicians. 2016 Feb.
- Brasil P, Pereira JP, Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika Virus Infection in pregnant women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. The New England Journal of Medicine. 2016 Mar.



La Dirección de Biblioteca Central es la unidad organizativa administrativa adscrita a la Vicerrectoría Académica, la cual realiza funciones, de naturaleza directiva- ejecutiva, en relación a las actividades de coordinación inherentes al sistema de biblioteca académica, a fin de dar apoyo a los procesos enseñanza — aprendizaje y a las actividades de investigación y extensión de la Universidad de Carabobo.

VISIÓN: SER RECONOCIDA POR NUESTROS USUARIOS COMO EL MEJOR SISTEMA DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN RESPALDADO POR EL APOYO DADO A LOS PROCESOS ENSEÑANZA APRENDIZAJE, A LA INVESTIGACIÓN Y LA EXTENSIÓN, SOPORTADOS EN LA TECNOLOGÍA Y LAS HERRAMIENTAS MÁS AVANZADAS DE GESTIÓN DE BIBLIOTECAS, ENMARCADA EN LAS NORMAS INTERNACIONALES DE CALIDAD DE SERVICIO EN BIBLIOTECAS.

MISIÓN: DESARROLLAR LAS MÁS IMPORTANTES COLECCIONES Y SERVICIOS QUE DEN SUSTENTO A LOS PROGRAMAS ACADÉMICOS DE PREGRADO Y POSTGRADO DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO, A FIN DE FORMAR CIUDADANOS PROFESIONALES INTEGRALES QUE CONTRIBUYAN CON EL DESARROLLO DEL PAÍS, CONTRIBUYENDO A LA PROYECCIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO, A NIVEL NACIONAL E INTERNACIONAL, COMO UNA INSTITUCIÓN DE ALTO PRESTIGIO ACADÉMICO.

Objetivo General: Administrar el sistema de información académica de la Universidad de Carabobo requerido para los procesos enseñanza — aprendizaje, la investigación y la extensión, mediante la aplicación de herramientas actualizadas en gestión de bibliotecas, a fin de coadyuvar a la formación de profesionales que contribuyan al desarrollo de la ciencia y la tecnología.

DIRECCIÓN DGBC-UC: URB. PREBO, AV. ANDRÉS ELOY BLANCO, C/C 137-A, EDIF. CENTRO ESCORPIO, PISO 2. APARTADO POSTAL 2001. PARROQUIA SAN JOSÉ, MUNICIPIO VALENCIA, ESTADO CARABOBO, VENEZUELA.

TELÉFONOS: +58 0241- 8226289 - 8222606 - 8222608 - 8222613.

FAX: +58 0241-8212121

GOOGLE MAPS: http://goo.gl/maps/nmszq
http://www.bc.uc.edu.ve — EMAIL: bibliotecacentral@uc.edu.ve

PORTAL DE REVISTAS ELECTRÓNICAS DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO

EL PORTAL DE REVISTAS ELECTRÓNICAS DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO ES UNA PLATAFORMA CONCEBIDA PARA LA DIFUSIÓN DE LAS REVISTAS CIENTÍFICAS PROFESIONALES EDITADAS ÍNTEGRAMENTE EN LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO. A TRAVÉS DEL CUAL SE TIENE LIBRE ACCESO A SUS ARTÍCULOS EN TEXTO COMPLETO.

http://servicio.bc.uc.edu.ve/revistas