

SUPERINTENDENCIA DE **SERVICIOS DE SALUD**

ZIKA, DENGUE, CHIKUNGUNYA Y ENFERMEDADES VECTORIALES



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

ZIKA

ACTUALIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA RECOMENDACIONES PARA OBRAS SOCIALES Y PRESTADORES

*BOLETIN II - AÑO 1
SE 30*

Buenos Aires - 2016

*PUBLICACIÓN DE LA SUPERINTENDENCIA DE SERVICIOS DE SALUD
<http://www.sssalud.gob.ar/>*

A. ACTUALIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA VIRUS DEL ZIKA

B. SITUACIÓN ACTUAL EN ARGENTINA

C. INFORMACIÓN PARA OBRAS SOCIALES Y PRESTADORES DE ATENCIÓN MÉDICA

D. ORIENTACIÓN PROVISIONAL PARA LAS OBRAS SOCIALES Y PRESTADORES DE SERVICIOS DE SALUD

E. GUÍA CLÍNICAS PARA PRESTADORES DE ATENCIÓN MÉDICA QUE ATIENDEN A MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA

F. INFECCIÓN CON VIH Y EL VIRUS DEL ZIKA

G. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO PARA LA ENFERMEDAD POR VIRUS DEL ZIKA

A. ACTUALIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA VIRUS DEL ZIKA

- 29 de julio de 2016 –

Fuente: Organización Panamericana de la Salud

INCIDENCIA Y TENDENCIA:

Desde 2015 y hasta la fecha, 42 países/territorios de las Américas confirmaron casos autóctonos por transmisión vectorial del virus del Zika: Anguila; Antigua y Barbuda; Argentina; Aruba; Barbados; Belice; Bolivia (Estado Plurinacional de); Bonaire, San Eustaquio, y Saba; Brasil; Colombia; Costa Rica; Cuba; Curazao; Dominica; Ecuador; El Salvador; Granada; Guadalupe; Guatemala; Guayana Francesa; Guyana; Haití; Honduras; Jamaica; Martinica; México; Nicaragua; Panamá; Paraguay; Perú; Puerto Rico; República Dominicana; San Bartolomé; San Martín; San Vicente y las Granadinas; Santa Lucía; Sint Maarten; Suriname; Trinidad y Tabago; Islas Turcas y Caicos; Islas Vírgenes de los Estados Unidos; Venezuela (República Bolivariana de).

El 29 de julio de 2016, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) informaron la detección de cuatro casos de infección por el virus del Zika causados probablemente por las picaduras de mosquitos *Aedes aegypti* del estado de Florida.

TRANSMISIÓN SEXUAL:

Además, 5 países de las Américas notificaron casos de Zika transmitidos sexualmente (Argentina, Canadá, Chile, Estados Unidos de América y Perú).

TRANSMISIÓN AUTÓCTONA:

Desde la última Actualización Epidemiológica de la OPS/OMS publicada el 14 de julio de 2016, Antigua y Barbuda y las Islas Turcas y Caicos han confirmado transmisión autóctona esta semana (Figura 1).

Casos importados:

Canadá informo que hasta el 28 de julio de 2016 se notificaron 169 casos importados de enfermedad por el virus del Zika a nivel nacional.

Aumento de casos:

En Costa Rica, Ecuador, Guatemala, las Islas Vírgenes de los Estados Unidos, Jamaica, México, Nicaragua, Puerto Rico, San Martín, San Bartolomé y Venezuela se observa una tendencia creciente de casos en las últimas 4 semanas de notificación.

Descubrimiento:

El 21 de julio de 2016, la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) de Brasil informó la presencia de *Culex quinquefasciatus* infectados por el virus Zika detectados mediante RT-PCR cuantitativa. Los mosquitos fueron colectados en la residencia de los casos notificados de enfermedad por el virus del Zika en las ciudades de Recife y Arcoverde del estado de Pernambuco.

B. SITUACIÓN ACTUAL EN ARGENTINA:

Nos enfrentamos tal vez al primer brote de transmisión local vectorial del virus zika en la Argentina, afirman desde la cartera. Casos notificados hasta el momento:

TRANSMISIÓN AUTÓCTONA:

21 casos confirmados y probables de transmisión local del virus por *Aedes aegypti* registrados desde el 29 de marzo 2016 (fecha de inicio de los síntomas) todos en la provincia de Tucumán.

TRANSMISIÓN SEXUAL:

Un caso fue una infección por transmisión sexual en Córdoba.

CASOS IMPORTADOS:

18 casos confirmados y probables son importados (con antecedentes de viaje a zonas afectadas, como Brasil),

CASOS NOTIFICADOS Y EN ESTUDIOS:

Hay 1557 casos aún en estudio de los 1632 notificados en las últimas nueve semanas.

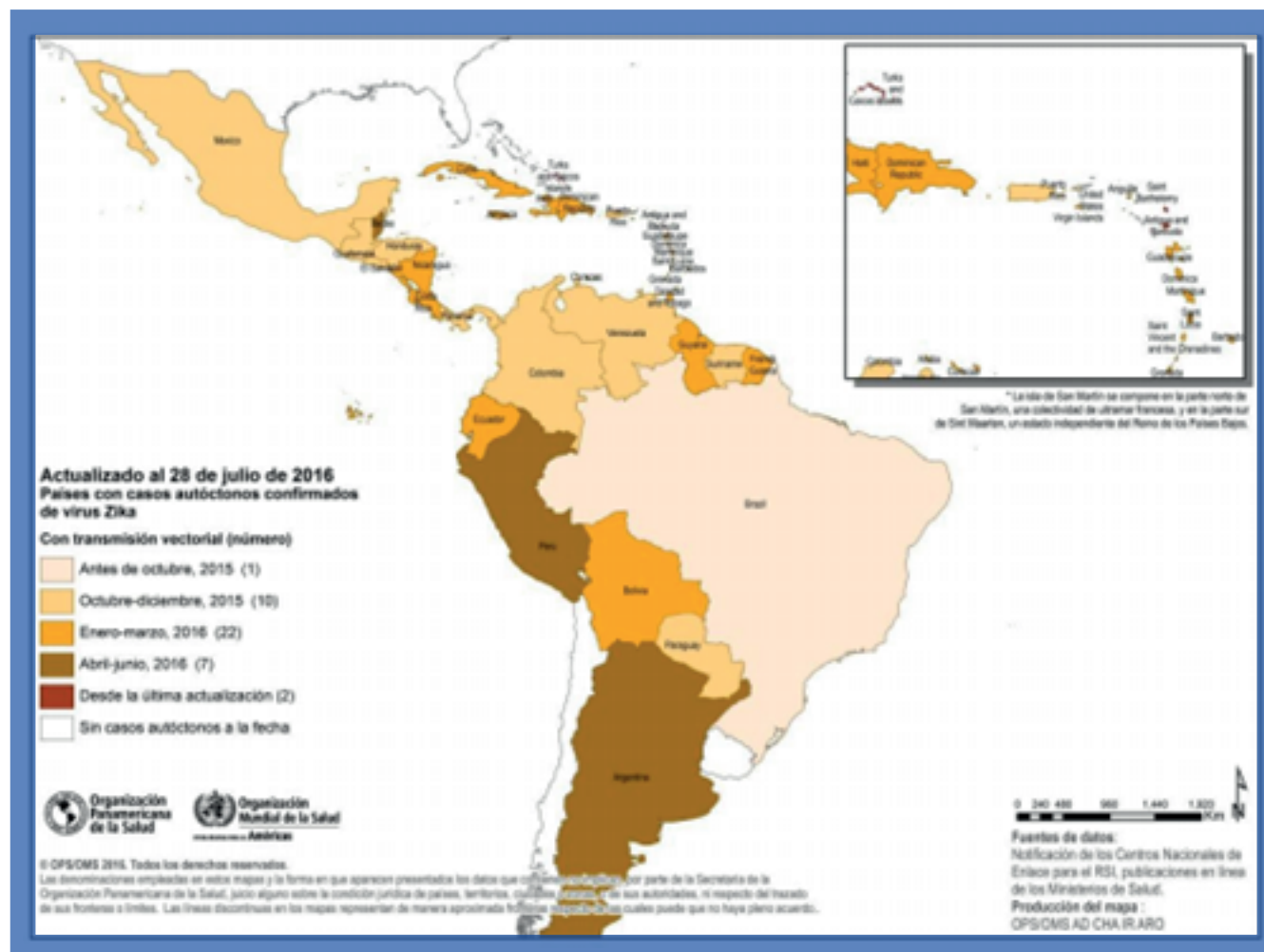


Figura 1. Países y territorios con casos autóctonos confirmados de enfermedad por el virus del Zika (transmisión vectorial) 2015-2016

C.INFORMACIÓN PARA OBRAS SOCIALES Y PRESTADORES DE ATENCIÓN MÉDICA

LO QUE SABEMOS

- El zika se propaga principalmente a través de la picadura de un mosquito de la especie Aedes (Ae. aegypti y Ae. albopictus) que esté infectado. Esos mosquitos pican de manera agresiva durante el día. También pueden picar por las noches.
- El virus del Zika puede pasar de una mujer embarazada al feto. La infección durante el embarazo puede causar ciertos defectos congénitos.
- No hay vacuna ni medicamentos para el zika.

CÓMO SE PROPAGA EL VIRUS DEL ZIKA

El zika puede transmitirse a través de:

1. Picaduras de mosquitos
2. De una mujer embarazada a su feto
3. Sexo
4. Transfusión de sangre (muy probable pero no está confirmado)

1. POR UNA PICADURA DE MOSQUITO

El virus del Zika se transmite a las personas principalmente por la picadura de un mosquito de la especie Aedes que esté infectado (Ae. aegypti y Ae. albopictus). Estos mosquitos son los mismos que propagan los virus del dengue y del chikungunya .

- Generalmente, estos mosquitos dejan sus huevos en el agua que se estanca en cubetas, recipientes, platos de animales, macetas y floreros. Tienen a picar a las personas y viven cerca de ellas en lugares cerrados o al aire libre.
- o Los mosquitos que transmiten los virus de chikunguña, dengue y Zika pican de manera agresiva durante el día pero también pueden hacerlo por la noche.
- Los mosquitos se infectan cuando se alimentan de la sangre de una persona ya infectada con el virus. Los mosquitos infectados pueden propagar el virus mediante la picadura a otras personas.

2. DE MADRE A HIJO

- Una mujer embarazada puede transmitir el virus del Zika a su feto durante el embarazo. La infección por el virus del Zika es una de las causas de microcefalia y de otros defectos graves en el cerebro. Estamos estudiando la gama completa de otros posibles problemas de salud que pueden ocasionar la infección por el virus del Zika durante el embarazo.

- Una mujer embarazada que ya contrajo la infección por el virus del Zika puede contagiársela a su feto durante el embarazo o al momento de nacer.
- Hasta el momento, no se han reportado casos de bebés que hayan contraído el virus del Zika a través de la lactancia materna. Debido a los beneficios de la lactancia materna, se les recomienda a las madres que amamenten incluso en zonas donde se encuentra el virus del Zika.

3. A TRAVÉS DE LAS RELACIONES SEXUALES

- El zika puede transmitirse por vía sexual de una persona con que tiene el virus a sus parejas. El zika puede transmitirse por vía sexual, incluso si la persona infectada no presenta síntomas en ese momento.
 - o Una persona con zika puede contagiar antes de que comiencen sus síntomas, cuando ya tienen síntomas y una vez que los síntomas desaparecen.
 - o Si bien no está bien documentado, es posible que una persona portadora del virus pueda transmitirlo aunque nunca tenga síntomas.
- Se están llevando a cabo estudios para saber cuánto tiempo permanece el zika en el semen y los flujos vaginales de las personas con zika y por cuánto tiempo se puede transmitir a las parejas sexuales. Sabemos que el zika puede permanecer en el semen durante más tiempo que en otros líquidos corporales, incluidos el flujo vaginal, la orina y la sangre.

4.A TRAVÉS DE UNA TRANSFUSIÓN DE SANGRE

- Se han reportado múltiples casos de transmisión del virus por transfusión de sangre en Brasil. Actualmente, se están investigando estos casos.
- Durante el brote que se produjo en la Polinesia Francesa, un 2.8 % de los donantes de sangre arrojó resultados positivos en la prueba para identificar la presencia del zika y en brotes anteriores, también se comprobó que había donantes de sangre infectados.

5. A TRAVÉS DE LA EXPOSICIÓN EN LABORATORIO

- Previamente al brote actual, se publicaron cuatro informes de infecciones por el virus del Zika adquiridas en laboratorio, a pesar de que la vía de transmisión no pudo establecerse con claridad en todos los casos.
- Hasta el 15 de junio del 2016, se registró en los EE. UU. un caso de enfermedad por el virus del Zika adquirida en laboratorio.

6. RIESGOS

- Cualquiera que viva en, o viaje a, un área afectada por el virus del Zika y nunca se haya infectado con el virus del Zika puede contagiarse por la picadura de un mosquito. Una vez que una persona ha sido infectada, es muy probable que sea inmune a futuras infecciones.

7. EVENTO DE NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA

- La enfermedad por el virus Zika es una afección de notificación obligatoria a nivel nacional y se debe notificar a través DEL Módulo C2 del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS).
- Los prestadores de atención médica deben informar a la autoridad de salud municipal, provincial o nacional, sobre los casos sospechosos, probables y confirmados de enfermedad por el virus del Zika con la finalidad de facilitar el diagnóstico y mitigar el riesgo de transmisión local. Los departamentos de salud municipales y provinciales deben informar al Ministerio de Salud de la Nación los casos sospechosos, probables y confirmados en laboratorio.
- Ver: “Guía para el fortalecimiento de la vigilancia de la salud en el nivel local”, http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/guia-c2_vigilancia.pdf

<http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000547cnt-guia-equipo-salud-fiebre-chikungunya-2015.pdf>

D. ORIENTACIÓN PROVISIONAL PARA LAS OBRAS SOCIALES Y PRESTADORES DE SERVICIOS DE SALUD:

Asistencia de mujeres en edad reproductiva y embarazadas con una posible exposición al virus del Zika, 2016.

PUNTOS CLAVE:

- Se recomienda que las mujeres embarazadas no viajen a un área donde hay transmisión activa del virus del Zika. Si una mujer embarazada debe viajar a una de estas áreas, debe hablar con su médico y pedirle orientación. Si viaja, se le debe aconsejar que siga estrictamente los pasos para evitar las picaduras de mosquitos y prevenir el contagio sexual durante el viaje.

- Si la pareja sexual de la mujer embarazada vive en, o ha viajado a, un área con Zika, debe usar condones u otro método de protección cada vez que tenga relaciones sexuales, y debe abstenerse de tener sexo durante todo el embarazo. Las relaciones sexuales incluyen relaciones por vía vaginal, anal y oral, y compartir juguetes sexuales. La protección de barrera incluye los condones masculinos y femeninos para sexo vaginal o anal, además de los condones bucales para sexo oral.
- Se recomienda realizar la prueba de rRT-PCR serológica y de orina en mujeres embarazadas sintomáticas con exposición al virus del Zika hasta 2 semanas después de la aparición de los síntomas. Además, se recomienda realizar una prueba de rRT-PCR serológica y de orina en las mujeres embarazadas asintomáticas que viven en áreas sin transmisión activa del virus del Zika 2 semanas después de la última posible exposición y para las mujeres que se evaluaron de 2 a 12 semanas después y no mostraron un resultado positivo en la prueba de IgM para el virus del Zika.
- Se puede ofrecer una evaluación mediante prueba serológica a las mujeres embarazadas asintomáticas con exposición al Zika entre las 2 a 12 semanas después de la última fecha de posible exposición. Las mujeres asintomáticas que viven en áreas con transmisión activa del virus del Zika deben realizarse una prueba de IgM para el Zika como parte de la atención obstétrica de rutina durante el 1° y 2° trimestre, las mujeres con resultado positivo para IgM deben realizarse una prueba de rRT-PCR inmediata; un resultado positivo en la prueba de rRT-PCR da un diagnóstico definitivo de la infección con el virus del Zika. Las autoridades de salud locales deben determinar cuándo deben implementarse las pruebas de detección para mujeres embarazadas asintomáticas con base en la información sobre los niveles de transmisión del virus del Zika y la capacidad de los laboratorios.

ÚLTIMOS CAMBIOS:

Las nuevas recomendaciones extienden las pruebas de laboratorio de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (rRT-PCR) para el ARN del Zika con el objetivo de aumentar la cantidad de mujeres embarazadas con la infección por el virus del Zika que reciben un diagnóstico definitivo. Además, las nuevas directrices incluyen recomendaciones de manejo clínico para ayudar a los prestadores de atención médica a atender mejor a las pacientes embarazadas con infección, posible o confirmada, del virus del Zika. Más específicamente, las directrices provisionales actualizadas:

- Extienden la ventana de la prueba rRT-PCR de 1 a 2 semanas desde la aparición de los síntomas en las mujeres embarazadas sintomáticas.
- Agregan una nueva recomendación para implementar las pruebas rRT-PCR serológicas y de orina específicas para el zika entre las mujeres embarazadas asintomáticas con posible exposición.
- Agregan una nueva recomendación para las pruebas rRT-PCR luego de que una mujer embarazada obtiene un resultado positivo o equívoco en una prueba de anticuerpo IgM para el zika.
- Actualizan las directrices para enfatizar las pruebas de la sangre del bebé en lugar de pruebas de la "sangre del bebé o sangre del cordón".

Asistencia de bebés y niños con una posible exposición al virus del Zika, 2016.

Puntos clave:

- Las pruebas en bebés con posible infección congénita por el virus del Zika deberían realizarse :
 1. Si al bebé se le detectó microcefalia o calcificaciones intracraneales en ecografías prenatales o al nacer y
 2. Dependiendo de los resultados de las pruebas de detección del virus del Zika hechas a la madre.
- Se debe considerar una posible enfermedad aguda por el virus del Zika en un bebé o niño de <18 años que
 1. Haya viajado a, o haya residido en, un área afectada en las últimas 2 semanas y
 2. Que tenga dos o más de las siguientes manifestaciones: fiebre, sarpullido, conjuntivitis o artralgia.
- También se debe considerar una posible enfermedad aguda por el virus del Zika en un bebé durante sus primeras 2 semanas de vida si:
 1. La madre viajó a o residió en un área afectada en algún momento durante las 2 semanas antes del parto y
 2. Que tenga dos o más de las siguientes manifestaciones:
 - o fiebre,
 - o sarpullido,
 - o conjuntivitis o
 - o artralgia.

- La infección por el virus del Zika puede diagnosticarse mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) o a través de pruebas serológicas.
- No se ha informado ningún caso que asocie la infección por el virus del Zika a la lactancia materna. Se recomiendan a las madres con infección por el virus del Zika que viven en áreas con transmisión actual del virus del Zika que amamenten a sus bebés. La evidencia actual sugiere que los beneficios de la lactancia materna superan los riesgos teóricos de transmisión del virus del Zika a través de la leche materna.

ÚLTIMOS CAMBIOS:

Las infecciones congénitas se dan por la transmisión intrauterina de la madre al feto durante el embarazo. Las pruebas en bebés con posible infección congénita por el virus del Zika nacidos de madres que viajaron a, o residieron en, áreas afectadas por el virus del Zika durante el embarazo, deben hacerse con base en:

1. si el bebé tiene microcefalia o calcificaciones intracraneales detectadas en ecografías prenatales o posnatales y
2. los resultados de las pruebas de detección del virus del Zika hechas a la madre.

Se deben revisar los resultados de ultrasonidos prenatales anteriores y análisis del virus del Zika, y un examen físico exhaustivo del recién nacido donde se mida la circunferencia de la cabeza (occipitofrontal), largo y peso.

E. GUÍA CLÍNICAS PARA PRESTADORES DE ATENCIÓN MÉDICA QUE ATIENDEN A MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA

PUNTOS CLAVE:

- En los períodos de transmisión del virus del Zika, es importante que las mujeres y sus parejas planifiquen los embarazos. Los médicos deberían conversar con las mujeres en edad reproductiva los planes de vida reproductiva, incluidas las intenciones de embarazo y los momentos de fecundación.
- Los médicos deberían aconsejarle a los hombres y mujeres en áreas con transmisión activa del virus del Zika y que tienen la enfermedad del virus del Zika que esperen y no intenten concebir hasta que el riesgo de viremia o diseminación viral en semen se crea que es mínima.

- En el caso de los hombres y las mujeres que han sido diagnosticados con el virus del Zika o que tienen síntomas de Zika, como aparición repentina de fiebre, sarpullido, dolor en las articulaciones o conjuntivitis después de una posible exposición al virus del Zika, se recomienda que los médicos aconsejen lo siguiente:

- o Que las mujeres esperen 8 semanas, como mínimo, después de que sus síntomas aparecieron por primera vez antes de intentar quedar embarazadas.

- o Que los hombres esperen 6 meses, como mínimo, después de que sus síntomas aparecieron por primera vez. Se les debe aconsejar a los hombres que también usen condones de manera correcta y consistente para tener sexo vaginal, anal y oral (felatio) o abstenerse durante este período para evitar transmitir el virus del Zika a sus parejas sexuales.

- Los proveedores de atención médica deberían recomendar a los hombres y las mujeres que no tengan síntomas del virus del Zika pero que sí hayan tenido una posible exposición al virus y que no viven en un área con transmisión activa del virus del Zika, que esperen al menos 8 semanas a partir de su última exposición para intentar buscar un embarazo. Los hombres deben usar condón de manera correcta, cada vez que tengan relaciones sexuales por vía vaginal, anal u oral (felación), o abstenerse durante este período para evitar transmitir el virus del Zika a sus parejas sexuales.

- Para parejas que están intentando concebir con: hombres y mujeres con posible exposición al virus del Zika que no tienen síntomas y hombres y mujeres que tienen la enfermedad por el virus del Zika.

F. INFECCIÓN CON VIH Y EL VIRUS DEL ZIKA

PUNTOS CLAVE:

- Aparentemente las personas con infección por VIH no presentan un riesgo mayor que la población en general en términos de infecciones con otros virus que son similares al virus del Zika, como el virus del dengue, el virus de la fiebre amarilla o el virus del Nilo Occidental.

- Puesto que los adultos con VIH con inmunosupresión severa (por ej., un bajo recuento de células CD4 o enfermedad definida como SIDA) presentan complicaciones más graves con las infecciones en general, en estas situaciones debe considerarse un monitoreo clínico de la infección por el virus del Zika.

Hasta ahora no hay información respecto a si el riesgo de infección por el virus del Zika o si la gravedad de la enfermedad por el virus del Zika es diferente en el caso de las personas con infección por VIH u otras causas de inmunosupresión. Aparentemente las personas con infección por VIH no presentan un riesgo mayor que la población en general en términos de infecciones con otros virus que son similares al virus del Zika, como el virus del dengue, el virus de la fiebre amarilla o el virus del Nilo Occidental.¹ Hasta ahora, se informó acerca de tres casos de virus del Zika en adultos con VIH en Brasil; se manifestó que todos presentaron enfermedades leves.^{2,3} En un detallado informe de caso de uno de estos pacientes, el paciente presentó síntomas moderados, no mostró anomalías de laboratorio importantes y se recuperó por completo. La infección por VIH de este paciente se trató de manera efectiva y la persona no mostró una inmunosupresión significativa (recuento de células CD4: 715 células/mm³; carga viral de VIH indetectable).²

Los adultos infectados con VIH y con un bajo recuento de células CD4 o Sida (congruente con un diagnóstico de inmunosupresión severa) pueden experimentar más complicaciones graves a causa de un arbovirus relacionado, el virus del dengue. Un estudio realizado en Tanzania no pudo demostrar la existencia de un mayor riesgo de infección por el virus del dengue⁴ y un estudio de control de casos en Brasil no demostró que hubiera un riesgo mayor de presentar una enfermedad más grave a causa del virus del dengue en un grupo de 21 personas con VIH que recibían tratamiento contra la enfermedad y que se estaban recuperando (el 98 % tenía un recuento de células CD4 > 200 células/mm³ y un recuento de células CD4 promedio de 451 células/mm³); todos estaban virológicamente suprimidos.⁵ No obstante, un estudio de control de casos realizado en Singapur, que incluyó a 10 adultos infectados con VIH y con inmunosupresión más avanzada (recuento de células CD4 en promedio: 123 células/mm³) demostró que hay una tendencia a que se presente una enfermedad por el virus del dengue más severa entre los adultos infectados con VIH⁶. Se desconoce la importancia de estos estudios sobre el virus del Zika y se debería considerar la opción de vigilar de cerca a los pacientes infectados con VIH que presentan infección por el virus del Zika (en especial los pacientes con inmunosupresión severa: recuento de células CD4 < 200 células/mm³ o enfermedad definida como SIDA). Además, las personas que viven con VIH pueden consultar información general sobre el virus del Zika, como los síntomas de la infección por el virus del Zika y cómo prevenir la infección por el virus del Zika. El tratamiento se centra en aliviar los síntomas si la infección por el virus del Zika no presenta complicaciones (no hay antivirales efectivos) y, además, no hay una vacuna contra el virus del Zika.⁷

Ya se ha descrito la transmisión sexual del virus del Zika de un hombre a sus parejas sexuales (tanto de un hombre a otro hombre y de un hombre a una mujer)⁸⁻¹⁰ y el ARN del virus del Zika se detectó en el semen de pacientes masculinos hasta 62 días después del comienzo de la fiebre¹¹. Se desconoce qué impacto podría tener la infección por el VIH en la persistencia del virus del Zika en el semen o cuál es el riesgo de transmisión sexual. No obstante, el uso correcto y consistente de condones y la abstinencia sexual son métodos efectivos para prevenir la transmisión sexual del virus del Zika.

G. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO PARA LA ENFERMEDAD POR VIRUS DEL ZIKA

El presente protocolo “Vigilancia del virus Zika (ZIKV) en las Américas: Detección y diagnóstico por laboratorio” fue elaborado por OPS-OMS y es recomendado a los países con Laboratorios con capacidad para cumplirlo.

VIGILANCIA DEL VIRUS ZIKA (ZIKV) EN LAS AMÉRICAS:

Detección y diagnóstico por laboratorio - Diagnóstico por laboratorio para la enfermedad por el virus del Zika

Este documento está dirigido a aquellos laboratorios que cuentan con capacidad instalada para la detección (molecular, antigénica y/o serológica) de Dengue (DENV), Zika (ZIKV) y Chikungunya (CHIKV), y como parte del diagnóstico diferencial para Arbovirus. Para la manipulación de muestras sospechosas, se requiere un nivel de contención BSL2.

Diagnóstico virológico de la infección por ZIKV

Detección molecular (Algoritmos A y B) - Tipo de muestra: suero u orina.

Si bien el periodo de viremia aún no ha sido plenamente establecido, el virus ha sido detectado en suero con mayor frecuencia hasta el día 5 tras iniciados los síntomas y en algunos casos hasta el día 7. Por otro lado, en algunos casos registrados en las Américas se ha podido detectar RNA viral en orina hasta 15 días después de iniciado los síntomas. Esto es consistente con la detección de altas cargas virales en orina durante un tiempo prolongado de la fase aguda. Por todo esto y para aumentar la sensibilidad del diagnóstico, se recomienda tomar muestra de suero en conjunto con orina (máximo hasta el día 15) para ser procesadas por RT-PCR o por serología, teniendo en cuenta la dinámica de infección indicada en la figura 1

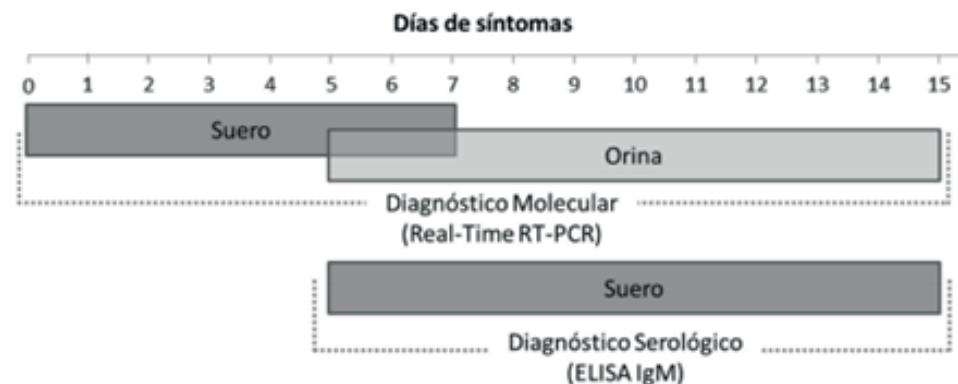
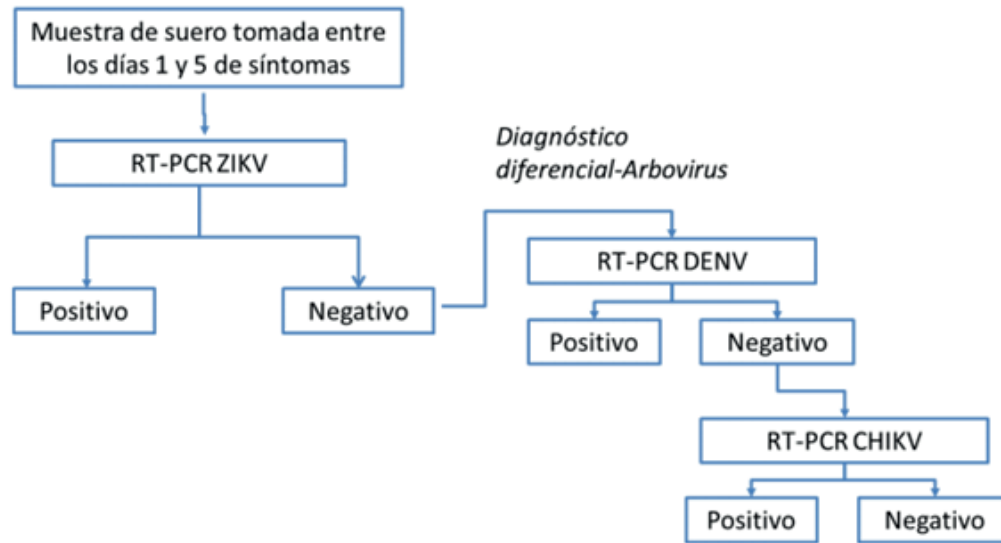


Figura 1. Indicaciones para el diagnóstico según día de inicio de síntomas

Algoritmo A

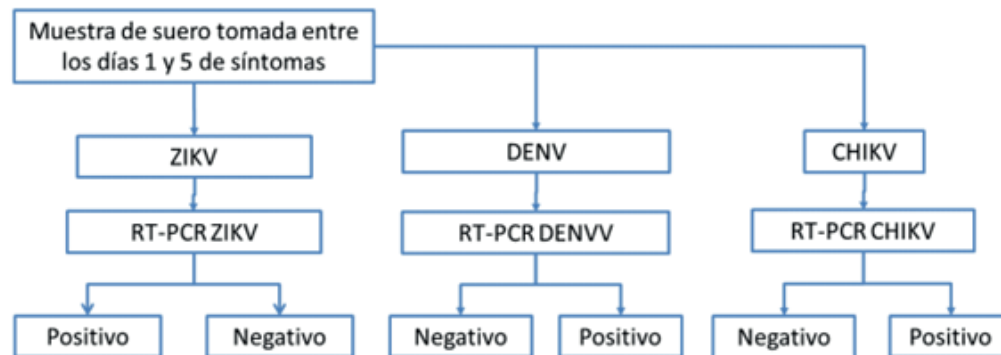
Confirmación virológica de casos sospechosos de infección por ZIKV en áreas dónde circulan otros arbovirus



En una gran proporción de casos los síntomas iniciales pueden pasar desapercibidos o los pacientes consultar tardíamente con lo cual disminuye la oportunidad para la toma de la muestra.

Algoritmo B

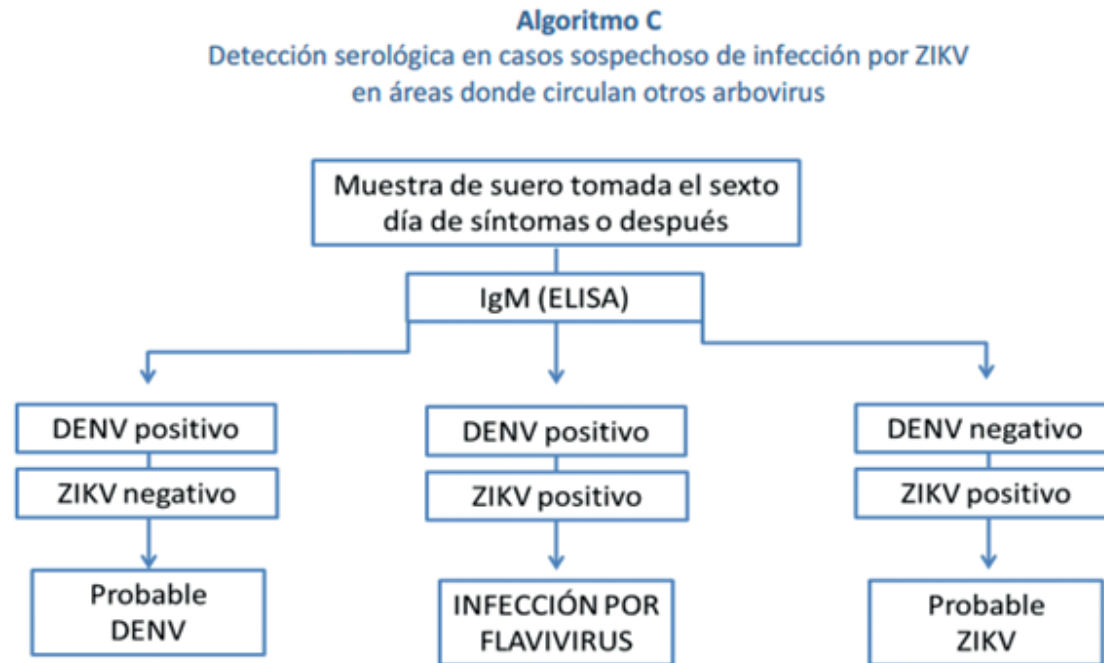
Confirmación virológica de casos sospechosos de infección por ZIKV en áreas dónde circulan otros arbovirus (PCR múltiple).



Diagnóstico serológico de la infección por ZIKV (Algoritmo C) Tipo de muestra: suero

Para el diagnóstico serológico se recomiendan la técnica de ELISA para la detección de anticuerpos IgM específicos contra ZIKV a partir del día 6 de iniciados los síntomas.

El diagnóstico a partir de una única muestra de suero en fase aguda es presuntivo, por lo que se recomienda la toma de una segunda muestra, una a dos semanas después de la primera muestra para demostrar seroconversión (negativo a positivo) o incremento hasta cuatro veces del título de anticuerpos (con una prueba cuantitativa). Si bien la técnica de neutralización por reducción de placas (PRNT), ofrece una mayor especificidad para detección de anticuerpos neutralizantes (IgG), se ha documentado la reacción cruzada con otros flavivirus especialmente dengue, fiebre amarilla y fiebre del Nilo Occidental. Además, el ensayo de PRNT es relativamente complejo y demanda mucho tiempo. Hasta el momento no existen estuches comerciales (validados formalmente) para determinación de ZIKV por PRNT, por lo cual la obtención de reactivos es muy limitada.



Los resultados de técnicas serológicas deben ser cuidadosamente interpretados y los reactivos optimizados para casos específicos, y no para vigilancia de rutina o desarrollo de encuestas serológicas.

Conservación de las muestras

- Mantener refrigerada (4 °C – 8 °C) si será procesada (o enviada a un laboratorio de referencia) dentro de 48 horas
- Mantener congelada (-10 °C a -20 °C) si será procesada después de las primeras 48 horas o durante un periodo no mayor de 7 días.
- Mantener congelada (-20 a -70 °C) si será procesada después de una semana. La muestra se conserva adecuadamente durante periodos prolongados de tiempo.

Envío de las muestras por vía aérea al laboratorio de referencia

- Se debe garantizar la cadena de frío de las muestras. Enviar (en lo posible) con hielo seco o como mínimo con geles refrigerantes. Utilizar siempre triple empaque.
- Enviar durante las primeras 48 horas.
- Las muestras originales deben ser empacadas, marcadas etiquetadas (si se utiliza hielo seco) y documentadas como categoría B.
- Enviar siempre la ficha clínica y epidemiológica completa.

Diagnóstico por laboratorio de ZIKV asociado a Guillain-Barré y otras complicaciones neurológicas

EL diagnóstico de ZIKV asociado al SGB y otras complicaciones neurológicas, puede realizarse de acuerdo a los criterios descritos previamente para la infección viral en fase aguda o convaleciente.

Si bien se puede intentar la detección viral en suero mediante la técnica de RT-PCR, normalmente la sospecha de un síndrome neurológico ocurre fuera del período de viremia; en estos casos, se recomienda intentar la detección molecular en una muestra de orina. Asimismo y durante la fase convaleciente, se recomienda realizar la detección de anticuerpos IgM en muestra de suero mediante la técnica de ELISA.

Por otro lado, una muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) recolectada bajo una indicación médica para el diagnóstico del síndrome neurológico, puede utilizarse para análisis virológico (RT-PCR) y detección de anticuerpos IgM (ELISA) contra el virus del Zika .

*Ver tablas 1 y 2 para muestras recomendadas.

Diagnóstico por laboratorio de ZIKV asociado a síndrome congénito

El diagnóstico de infección por ZIKV en mujeres embarazadas puede ser realizado según los criterios descritos previamente y según la fase de la infección. Sin embargo y ya que la infección vertical ha sido descrita para ZIKV, es importante realizar un seguimiento estricto tanto a la madre como al recién nacido.

Por otro lado, una muestra de líquido amniótico recolectada bajo una indicación médica para el diagnóstico de otros síndromes, puede utilizarse para detección molecular por PCR.

*Ver tablas 1 y 2 para muestras recomendadas.

Diagnóstico por laboratorio de ZIKV asociado a mortinatos indicativos de infección congénita

En casos de aborto espontáneo y mortinatos, se debe asegurar una muestra de suero (si es posible) para detección de anticuerpos IgM (ELISA) y en cualquier caso garantizar una muestra de tejido (cerebro, riñón, hígado, o diferentes cortes de tejido indiferenciado). Asimismo, se recomienda analizar en paralelo muestras de suero de la madre para determinación de anticuerpos IgM.

Por otro lado, y si se dispone de una muestra de líquido amniótico (recolectada bajo una indicación médica para el diagnóstico de otros síndromes) esta puede ser utilizada para detección molecular por PCR.

*Ver tablas 1 y 2 para muestras recomendadas.

Diagnóstico por laboratorio de ZIKV asociado a microcefalia

Ya que la infección vertical ha sido descrita para ZIKV, es importante realizar un seguimiento estricto tanto a la madre como al recién nacido. Así, se ha demostrado que durante una infección intrauterina por ZIKV, el material genético viral puede ser detectado por un periodo de tiempo prolongado mediante técnicas moleculares. Por esta razón, se recomienda intentar la detección en suero tanto del recién nacido como de la madre ó en cordón umbilical. Asimismo y dado que la baja posibilidad de una infección previa con flavivirus, la detección de anticuerpos IgM contra ZIKV en suero del recién nacido (en ausencia de IgM para otros flavivirus) constituye un hallazgo importante que demuestra infección intrauterina del feto.

*Ver tablas 1 y 2 para muestras recomendadas.

Tabla 1. Muestras recomendadas, días tras inicio de síntomas y ensayos de laboratorio indicados para la detección del virus.

Muestra	Días tras inicio de síntomas	Cantidad	Medio de transporte	Condiciones de transporte	Conservación >1 semana	Ensayo de laboratorio
Suero	1 a 5	5-7 mL	Sin aditivos	4 / 8 oC	-20 / -70 oC	PCR
Suero	5 a 7	5-7 mL	Sin aditivos	4 / 8 oC	-20 / -70 oC	PCR, ELISA IgM
Suero	7 en adelante	0,5-1mL	Sin aditivos	4 / 8 oC*	-20 / -70 oC	ELISA IgM
Orina	5 a 15	5-7 mL	Sin aditivos	4 / 8 oC	-20 / -70 oC	PCR
LCR**		0,5 mL	Sin aditivos	4 / 8 oC	-20 / -70 oC	PCR, ELISA IgM

* La refrigeración de la orina resulta crítica para evitar sobrecrecimiento bacteriano

** Bajo indicación médica para diagnóstico de enfermedad neurológica

Tabla 2. Otras muestras recomendadas, condiciones de conservación y transporte, y ensayos de laboratorio indicados para la detección del virus.

Muestra	Cantidad	Medio de transporte	Condiciones de transporte	Conservación >1 semana	Ensayo de laboratorio
Suero de la madre	5-7 mL	Sin aditivos	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR, ELISA IgM, PRNT, otros
Sangre de cordón	0,5-1mL	Sin aditivos	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR, ELISA IgM, PRNT, otros
Placenta	3 x 3 cm (aprox)	Formol tamponado	4 °C - Ta*	4 °C - Ta*	Inmunohistoquímica
Placenta	3 x 3 cm (aprox)	Solución salina	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR
Cordón umbilical (tejido)		Formol tamponado	4 °C - Ta*	4 °C - Ta*	Inmunohistoquímica
Cordón umbilical (tejido)		Solución salina estéril o tubo seco	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR
Suero recién nacido	0,5-1mL	Sin aditivos	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR, ELISA IgM, PRNT, otros
Líquido amniótico**	0,5-1mL	Sin aditivos	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR
LCR recién nacido**	0,5 mL	Sin aditivos	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR, ELISA IgM, PRNT, otros
Sangre total de la madre	5-7 mL	EDTA, otros	4 / 8 °C	4 °C	Bioquímica, otros
Sangre total recién nacido	2-5 mL	EDTA, otros	4 / 8 °C	4 °C	Bioquímica, otros
Tejido***	3 x 3 cm (aprox)	Formol tamponado	4 °C - Ta*	4 °C - Ta*	Inmunohistoquímica
Tejido***	3 x 3 cm (aprox)	Solución salina estéril o tubo seco	4 / 8 °C		PCR

*Temperatura ambiente

** Bajo indicación médica por sospecha de síndrome neurológico

***Casos fatales: Cerebro, hígado, riñón, producto de aborto, otros

Comentarios y recomendaciones adicionales

- Existen diferentes protocolos (iniciadores y sondas) para la detección de ZIKV por RTPCR (tanto convencional como tiempo real). Teniendo en cuenta la sensibilidad, se recomiendan los protocolos utilizados por el centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Estos protocolos deben ser estandarizados para su uso diagnóstico a nivel local. Recomendaciones adicionales serán entregadas una vez se caractericen los primeros casos.
- La determinación de IgM puede hacerse por diferentes técnicas (ELISA o IF). Sin embargo, hasta el momento no se cuenta con estuches comerciales (avalados o validados) para determinación serológica de ZIKV. En cualquier caso, la mejor sensibilidad está dada en aquellas plataformas in house que utilizan como antígeno el virus completo: sin embargo, aquellas que utilizan proteínas (o péptidos) recombinantes generalmente brindan mayor especificidad.
- El aislamiento viral no se considera como una técnica diagnóstica, y se recomienda únicamente para ensayos de investigación complementarios a la vigilancia en salud pública.
- Los laboratorios que no cuentan con la capacidad para confirmación virológica (RT-PCR, aislamiento viral, secuenciación) o serológica (PRNT), deberán enviar las muestras a un laboratorio de referencia o centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud. Antes de realizar cualquier envío, por favor comunicarse con las personas de contacto en cada centro y con la oficina de la Organización Panamericana de la Salud en Washington DC.

Contactos Centro Colaborador de OMS:

National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Division of Vector-Borne Diseases, Arboviral Diseases Branch, Centers for Disease Control and Prevention
(CDC) CDC/DVBD/ADB

3156 Rampart Road

Fort Collins, CO 80521

Tel. +1 970-221-6400

United States of America

Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de OMS (OPS/OMS)

Enfermedades Transmisibles y Análisis en Salud (CHA) Alerta y Respuesta a Epidemias, Reglamento Sanitario Internacional (IR) epidemics@paho.org

Washington D.C.

USA

SUPERINTENDENCIA DE **SERVICIOS** DE **SALUD**

PUBLICACIÓN DE LA SUPERINTENDENCIA DE SERVICIOS DE SALUD
<http://www.sssalud.gob.ar/>



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación