

PROCOLO DE VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN CONGÉNITA POR VIRUS ZIKA

DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La enfermedad por virus Zika está producida por un flavivirus que se transmite por la picadura de mosquitos del género *Aedes*, principalmente *Ae. aegypti*, aunque *Ae. albopictus* también es competente para la transmisión. El virus se detectó por primera vez en Uganda en 1947 y aunque hay estudios que demuestran su circulación en África y Asia, es a partir del año 2007 cuando se empezaron a producir brotes de mayor magnitud. El virus Zika suele producir una enfermedad leve, autolimitada y por lo general no deja secuelas.

Tras los brotes de virus Zika registrados en 2014 en la Polinesia Francesa, las autoridades sanitarias de la isla notificaron un incremento inusual de malformaciones del sistema nervioso central (SNC) en recién nacidos durante el periodo 2014-2015. Brasil notificó transmisión autóctona de virus Zika en su territorio en 2015 y posteriormente, en noviembre del mismo año, el Ministerio de Salud notificó un aumento inusual de la incidencia de microcefalia en recién nacidos en varios estados del noreste del país. El 28 de noviembre de 2015 las autoridades de salud brasileñas confirmaron la presencia de genoma de virus Zika en muestras de sangre y tejidos de un recién nacido con microcefalia que había fallecido. Esta fue la primera notificación de un fallecimiento asociado a infección por virus Zika en el mundo. A los pocos meses, la epidemia se extendió por numerosos países y regiones de América, África, Asia y Pacífico. Tras una intensa tarea investigadora en todo el mundo, la OMS comunicó que existía consenso científico para afirmar que la infección por el virus Zika era una causa de microcefalia y alteraciones neurológicas en el feto y el recién nacido.

La infección puede ocurrir en cualquier momento de la gestación y se ha visto que los fetos pueden presentar alteraciones independientemente del momento del embarazo en que la madre se infecte.

Agente

El virus Zika es un arbovirus del género flavivirus de la familia flaviviridae.

Reservorio

Actualmente existen en la naturaleza un ciclo selvático, en el que los primates no humanos actúan como reservorio, y uno urbano, en donde el hombre actúa como huésped amplificador como ocurre con otras arbovirosis.

Modo de transmisión

Existe evidencia de transmisión vertical a partir de madres infectadas, si bien la tasa de transmisión se desconoce.

Periodo de transmisibilidad

Según la información disponible, el mayor riesgo de microcefalia se asocia a la infección en el primer y segundo trimestre del embarazo y las alteraciones como muerte fetal, crecimiento intrauterino retardado, a etapas más tardías. También se han descrito casos de transmisión perinatal.

Susceptibilidad

Dado que se trata de una enfermedad emergente, la susceptibilidad se considera universal. Una vez expuestos al virus, los individuos podrían desarrollar inmunidad prolongada.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar los casos de infección congénita por virus Zika.
2. Contribuir al conocimiento de la distribución, presentación de los casos de Zika congénito en la población y de los factores asociados para mejorar el manejo y posible prevención de nuevos casos.

Definición de caso

Criterio clínico

Feto¹, mortinato² o recién nacido con alguno de los siguientes hallazgos:

- Microcefalia definida como la medida del perímetro craneal que se encuentra por debajo de dos o más desviaciones estándar de la media para la edad y el sexo o por debajo del percentil 3 según las tablas de crecimiento (Fenton para prematuros y OMS para recién nacidos a término).
- Calcificaciones intracraneales, destrucción de la estructura cerebral, hipoplasia cerebelosa, disgenesia del cuerpo calloso, ventriculomegalia con hidrocefalia, o alteración de la migración neuronal (paquigiria, lisencefalia).
- Afectación del nervio óptico con atrofia retiniana, alteración pigmentaria, cataratas, microftalmia y calcificaciones oculares.
- Alteraciones en la exploración neurológica.

Criterio epidemiológico

Feto, mortinato o recién nacido de madre con antecedente de:

- Haber sido diagnosticada de infección por virus Zika.
- Haber viajado o residido en zona de transmisión del virus durante el embarazo.
- Haber mantenido relaciones sexuales sin protección con hombres diagnosticados de infección por virus Zika o que hayan viajado a zonas con transmisión activa del virus

Criterio de laboratorio

Criterio de laboratorio para caso confirmado

Al menos UNO de los siguientes:

- Detección de ácido nucleico en muestra clínica (consultar apartado de tipo de muestras).
- Detección de anticuerpos neutralizantes en suero en muestras con IgM positiva.

Criterio de laboratorio para caso probable

- La presencia de anticuerpos IgM, no confirmada por neutralización en una muestra de suero.

¹ Feto: producto de la fecundación desde el fin del desarrollo embrionario, a las 8 semanas después de la fecundación, hasta el aborto o el nacimiento.

² Muerte fetal (mortinato): muerte que ocurre antes de la completa expulsión o extracción del producto de una fecundación, a partir de la semana 20 de edad gestacional. La muerte es determinada por el hecho de que el feto no respire ni muestre otra evidencia de vida, tal como latido fetal, pulsación del cordón umbilical, o movimiento definido de los músculos voluntarios.

- Persistencia de la IgG entre los 6 y los 12 meses de edad (al menos dos muestras con concentración similar de IgG).

En hijos de madres con infección confirmada que al nacimiento están asintomáticos, se realizarán determinaciones seriadas cada 3 meses hasta que se negativicen o el niño cumpla un año de vida.

El diagnóstico de laboratorio se hará, bien en las Comunidades Autónomas en caso de que dispongan de las técnicas diagnósticas apropiadas (ver anexo II, en preparación), o bien mediante el envío de las muestras del paciente al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología.

Las Comunidades Autónomas que realicen diagnóstico serológico de caso probable y no dispongan de técnica de neutralización, enviarán las muestras que resulten positivas al Centro Nacional de Microbiología para su confirmación.

Tipo de Muestras

Serología: suero, LCR.

PCR: sangre, sangre de cordón, LCR, orina, líquido amniótico, placenta, tejido cerebral.

En casos de infección en neonatos cuando la obtención del suero sea complicada, se puede valorar la utilización de saliva.

Transporte de muestras

Envío de la muestra refrigerada (2-8 °C) lo más rápidamente posible (<24 horas), o congelada (evitar congelación/descongelación), si se prevé una demora mayor a 24 horas. Se utilizarán los cauces habituales para el envío. La orina debe enviarse en tubos que cumplan los requisitos de bioseguridad con tapón que cierre bien como los que se utilizan para otras muestras.

Los servicios de vigilancia de la Comunidad Autónoma establecerán y acordarán con los servicios asistenciales en sus territorios los criterios para el envío de muestras para diagnóstico al CNM. Por su parte el CNM facilitará a las CCAA los procedimientos que deben de seguir para acceder a los servicios de diagnóstico a través de su aplicación informática **GIPI**. La petición de pruebas diagnósticas se realizará a través del **Programa de Vigilancia de Enfermedades Víricas Transmitidas por Vectores**, sin costo para el hospital/centro que envía la muestra. La dirección y teléfonos de contacto son:

Área de Orientación Diagnóstica
Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III
Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2
28220 Majadahonda-Madrid-ESPAÑA
Tfo: 91 822 37 01 - 91 822 37 23 - 91 822 36 94
CNM-Área de Orientación Diagnóstica cnm-od@isciii.es

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: feto, mortinato o recién nacido que cumple el criterio clínico y algún criterio epidemiológico.

Caso probable: feto, mortinato o recién nacido que cumple el criterio clínico con o sin criterios epidemiológicos **Y** cumple el criterio de laboratorio de caso probable.

Caso confirmado: feto, mortinato o recién nacido que cumple algún criterio de confirmación de laboratorio.

MODO DE VIGILANCIA

Desde los servicios de vigilancia de la comunidad autónoma se notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al CNE a través de la RENAVE y se enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal. El CNE informará al CCAES. Los casos de infección por virus Zika en la madre y en el recién nacido deben de notificarse como dos casos. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La única forma de prevenir la posible infección congénita por virus Zika es evitando la infección en la madre. Las mujeres embarazadas o que estén planificando un embarazo deberían valorar la necesidad de viajar a las áreas donde existe transmisión por virus Zika y evitarlo si no fuera imprescindible. En los casos en que no sea posible posponer el viaje, se adoptarán medidas para evitar picaduras de mosquito mediante el uso de los repelentes indicados y otras medidas como usar mangas y pantalón largo, alojarse en habitación con aire acondicionado y uso de telas mosquiteras.

En el siguiente enlace se actualizan las medidas preventivas para viajeros a zonas con transmisión por el virus Zika:

<http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/home.htm>

Dada la posibilidad de transmisión del virus Zika por vía sexual, las mujeres deberán ser informadas del uso de preservativo en las relaciones sexuales con hombres que hayan viajado a zonas con transmisión activa del virus. Como medida de precaución y de acuerdo a la evidencia disponible, se recomienda su uso durante las 8 semanas posteriores al regreso del viaje si no han tenido síntomas y durante 6 meses en los casos con clínica o diagnóstico confirmado por laboratorio. En el caso de las mujeres embarazadas o que estén planificando un embarazo, se recomendará esta medida hasta que finalice el embarazo. Esta recomendación se actualizará cuando haya más información disponible.

Medidas ante un caso, sus contactos y medio ambiente

Control del caso

Dado que no existe vacuna, tratamiento específico ni quimioproláctico para la infección congénita por virus Zika, el manejo de estos casos debe basarse en tratamiento de soporte y en acciones específicas dirigidas a las necesidades de desarrollo neurológico de los niños con estas deficiencias. Se debe realizar un examen físico completo, pruebas complementarias y seguimiento según proceda (obstetricia o pediatría). Se recomienda mantener lactancia materna.

Otras medidas

Recomendaciones específicas a los profesionales médicos

Los profesionales de ginecología y obstetricia, pediatras y neurólogos deben estar informados sobre la epidemiología del virus, riesgo de infección, y sus mecanismos de transmisión, especialmente la infección congénita, para que tengan en cuenta la posibilidad de infección por virus Zika en recién nacidos con malformaciones congénitas del sistema nervioso central, cuyas madres tengan antecedentes de viaje a zonas epidémicas.

Para mujeres embarazadas que hayan viajado a áreas de transmisión de virus Zika durante su embarazo los profesionales deben referirse al “Protocolo de actuación para los especialistas en ginecología y obstetricia en relación a la detección de las posibles complicaciones asociadas a la infección por virus Zika durante el embarazo”.

BIBLIOGRAFÍA

- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Fifth update. April 2016. Stockholm: ECDC; 2016. Recuperado a partir de:
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-11-april-2016.pdf>
- Alerta epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. 1 de diciembre de 2015. Washington, D.C.: OPS.
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=1218&Itemid=2291&lang=es.
- Pan-American Health organization. Preliminary guidelines for the surveillance of microcephaly in newborns in settings with risk of circulation of the Zika virus. January 21, 2016
- Schuler-Faccini L, *et al.* Possible association between Zika virus infection and microcephaly. Brazil, 2015. MMWR, vol 65, January 29, 2016
- Staples JE, *et al.* Interim Guidelines for the evaluation and testing of infants with possible congenital zika virus infection. United States, 2016. MMWR, vol 65, January 26, 2016.
- Petersen EE, *et al.* Interim Guidelines for pregnant women during a Zika virus outbreak. United States, 2016. MMWR, vol 65, January 19, 2016
- Oster AM, *et al.* Interim Guidelines for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus. United States, 2016. MMWR, vol 65, February 5, 2016
- Rasmussen S, Jamieson D, Honein M, Petrowski L. Zika virus and birth defects. Reviewing the evidence for causality. N Engl J Med. [Internet] 13 April 2016 Recuperado a partir de:
<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMs1604338>

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIÓN CONGÉNITA POR VIRUS ZIKA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso³: __-__-__

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente⁴: _____

Semanas de gestación⁵: _____

Fecha de nacimiento o aborto: __-__-__ Edad en años: __ Edad en meses: __

Sexo: Hombre Mujer

Lugar de residencia de la madre:

País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

País de nacimiento de la madre: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso⁶: __-__-__

Manifestaciones clínicas (marcar las opciones que correspondan):

Microcefalia Calcificaciones intracraneales

Alteraciones del nervio óptico Lesiones del SNC

Alteraciones en la exploración neurológica, especificar: _____

Hospitalizado⁷: Sí No Defunción: Sí No

Lugar del caso⁸:

País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

Importado⁹: Sí No

DATOS DE LABORATORIO

³ Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

⁴ Facilitar la identificación del caso.

⁵ Al diagnóstico de la malformación congénita o infección por virus Zika.

⁶ Fecha del caso: Es la fecha de nacimiento o del aborto, o en caso de no conocerla la más cercana (fecha de diagnóstico).

⁷ Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

⁸ Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde la madre ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia de la madre.

⁹ Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __ - __ - ____

Agente causal¹⁰: Virus Zika

Muestra (marcar las muestras con resultado positivo):

Suero LCR Líquido amniótico Cordón umbilical
 Orina Saliva Placenta Tejido cerebral

Prueba (marcar las pruebas positivas):

Ácido Nucleico, detección Aislamiento
 Anticuerpo, IgM Anticuerpos neutralizantes

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí No

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

DATOS DEL RIESGO

Persona a Persona: Madre-Hijo. Es un recién nacido de madre infectada

Datos de riesgo de la madre:

Viaje durante el periodo de incubación o durante el embarazo (PI 15 días): Sí No

Lugar del viaje:

País: _____

Fecha de ida: __ - __ - ____

Fecha de vuelta: __ - __ - ____

Motivo de estancia de la madre en país con transmisión activa:

Inmigrante recién llegado Trabajador temporal Turismo
 Visita familiar Otro

Otros factores de riesgo de la madre (marcar las **que correspondan**) :

Persona a persona: sexual Ha recibido transfusión o hemoderivados
 Asociada a cuidados sanitarios

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones):

Probable Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí No

Criterio epidemiológico Sí No

Criterio de laboratorio Sí No

OBSERVACIONES ¹¹

¹⁰ Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

¹¹ Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta