

RED DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Enfermedades de Declaración Obligatoria

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE ENFERMEDAD

POR VIRUS ZIKA

Junio 2023

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La enfermedad por virus Zika la produce un virus transmitido por la picadura de mosquitos del género *Aedes*, que se presenta con un cuadro clínico leve caracterizado por fiebre moderada, exantema maculo-papular, artritis o artralgia pasajera, hiperemia conjuntival y síntomas inespecíficos como mialgia, cansancio y dolor de cabeza. Las infecciones asintomáticas son frecuentes y se estima que tan solo uno de cada cuatro infectados desarrolla síntomas.

Hasta el año 2007 sólo se habían notificado en el mundo 14 casos humanos de infección por virus Zika. En ese mismo año se registró en la Isla de Yap (Micronesia) el primer brote por virus Zika fuera de África y Asia. Estudios serológicos en la población de la isla demostraron que hasta el 73% de los habitantes presentaban anticuerpos frente al virus. Entre 2013 y 2014, tuvo lugar un brote en la Polinesia Francesa que se extendió a Nueva Caledonia y desde entonces se habían detectado casos de enfermedad por virus Zika en las islas Cook, las Islas Salomón, Samoa, Vanuatu y la Isla de Pascua. En mayo de 2015 se confirmó en Brasil la transmisión autóctona del virus Zika 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.

Entre 2015 y 2016 la infección por virus Zika se expandió en todo el continente americano, excepto Canadá, Uruguay, Chile, y algunas islas del Caribe y también se notificaron casos en Cabo Verde, Angola y Tanzania en África, y en diversos países y territorios de Asia y Oceanía. A partir de 2017 los casos han descendido considerablemente en las áreas con transmisión autóctona, aunque se han seguido notificando casos procedentes de América Latina, África, Asia y Pacífico. Los casos detectados en España han sido fundamentalmente importados, en viajeros procedentes de zonas con transmisión activa, y también desde 2017 el número de casos ha descendido considerablemente. De los casos notificados en España desde 2015, sólo 7 han sido casos considerados como autóctonos: 2 por transmisión sexual y 5 casos congénitos.

En general, la enfermedad evoluciona sin complicaciones graves y las tasas de hospitalización son bajas. No obstante, durante el brote ocurrido recientemente en la Polinesia Francesa, y su extensión a Nueva Caledonia, se observó un incremento de pacientes con complicaciones neurológicas (síndrome de Guillain-Barré, meningitis, meningoencefalitis y mielitis) asociadas a infección reciente por virus Zika. La complicación más preocupante son las malformaciones neurológicas y otras alteraciones en recién nacidos de madres infectadas durante el embarazo. 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. El mecanismo patogénico de estas manifestaciones es aún desconocido, aunque podría ser de tipo autoinmune. No se han descrito casos por transmisión vectorial autóctona en Europa ni en regiones en que el único vector presente sea *A. albopictus*. No obstante, existe riesgo de transmisión autóctona vía sexual.

Agente

El virus Zika es un arbovirus del género flavivirus (familia flaviviridae) muy cercano filogenéticamente a virus como el del dengue, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa o el virus del Nilo Occidental. La secuenciación del genoma mostró diferentes subtipos lo que se traduce en la existencia de dos linajes, el africano y el asiático. Las epidemias registradas desde 2007 en las Islas del Pacífico y la epidemia que se inició en América Latina están siendo causadas por la cepa del linaje asiático.

Reservorio

Actualmente existen en la naturaleza un ciclo selvático, en el que los primates no humanos actúan como reservorio, y uno urbano, en donde las epidemias se mantienen por circulación exclusiva entre humanos.

Modo de transmisión

El virus Zika se transmite por la picadura de mosquitos hembra del género *Aedes*. Son preferentemente antropofílicos y diurnos, con picos de actividad en las primeras horas de la mañana y últimas horas de la tarde. El vector más competente es *Ae. aegypti*, que en Europa se ha reestablecido en Madeira, se ha introducido de forma puntual en Fuerteventura (Canarias) y está presente en el entorno del Mar Negro. En España existen regiones medioambientalmente favorables a su reintroducción, aunque de momento solo se ha detectado de forma puntual en Fuerteventura (Canarias), donde tras 18 meses de vigilancia entomológica continua se considera ya erradicado. *Ae. albopictus* es también competente para la transmisión de la enfermedad, aunque no se han dado casos de transmisión de virus Zika en zonas de presencia exclusiva de este vector. Es una especie invasora con gran capacidad de adaptación que, se ha extendido por todo el mundo incluida Europa y es también competente para transmitir la infección. En España se encuentra en expansión y se ha establecido en Cataluña, C. Valenciana, Murcia, Baleares, Andalucía, Aragón y País Vasco. Se ha introducido además en Extremadura y Madrid de forma puntual. *Ae. japonicus* es otro mosquito invasor recientemente encontrado en Asturias y en Cantabria, cuya capacidad vectorial para la infección sólo se ha demostrado en laboratorio.

El virus se ha detectado en sangre, saliva, orina, semen y leche materna. Se ha descrito la transmisión por vía sexual, más frecuente de hombre a mujer y por transfusión sanguínea. Existe además transmisión vertical de la infección al feto en mujeres que adquieren la infección durante el embarazo, si bien la tasa de transmisión se desconoce. La posible transmisión a través de la lactancia materna está todavía en estudio.

Periodo de incubación

El periodo de incubación habitual es de entre 3 y 12 días, con un máximo de 15 días.

Periodo de transmisibilidad

En los seres humanos, el periodo virémico es corto, entre 3 y 5 días desde el inicio de síntomas (máximo 14 días), permitiendo que el vector que se alimente de un infectado durante ese periodo se infecte y pueda transmitir la enfermedad. Los pacientes asintomáticos desarrollan niveles de viremia suficientes para poder transmitir la infección. La viremia es más duradera en embarazadas.

El periodo de incubación extrínseco, desde que un mosquito pica a una persona infectada hasta que a su vez es capaz de transmitir la enfermedad picando a un huésped susceptible, es en promedio de 8-10 días. Los mosquitos infectados permanecen infecciosos el resto de su vida, que en promedio es de 25 días, pero puede sobrevivir hasta 42 días dependiendo de las condiciones ambientales. La temperatura ambiente también puede modificar el tiempo que tarda el mosquito en volverse infectivo, disminuyendo a temperaturas altas. Se ha documentado además la transmisión transovárica del virus, así como la transmisión venérea durante la reproducción para algunas especies de *Aedes*.

En el caso de la infección congénita, 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. Son comunes las infecciones subclínicas. Una vez expuestos al virus, los individuos desarrollan inmunidad prolongada.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

En relación con la infección por virus Zika:

1. Detectar precozmente los casos importados, con el fin de establecer las medidas necesarias para evitar la aparición de casos secundarios y brotes autóctonos –sobre todo en áreas con presencia de vector competente– y de notificar la transmisión activa del virus en el lugar donde se adquirió la infección.
2. Detectar precozmente los casos autóctonos, con el fin de establecer las medidas de prevención y control para evitar la circulación del virus en nuestro país y prevenir y controlar los brotes autóctonos.

Respecto a la infección congénita por virus Zika:

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 de infección

Paciente que presenta exantema maculopapular **con o sin** elevación de la temperatura corporal (sin otro foco de infección) y uno o más de los siguientes síntomas: artralgias, mialgias, o conjuntivitis (no purulenta/hiperémica).

Criterio clínico de infección congénita

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), 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) 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

De infección:

- Residir o haber visitado áreas con transmisión conocida del virus Zika en los 15 días anteriores a la aparición de los síntomas.
- La infección ha tenido lugar al mismo tiempo y en la misma zona donde se han producido otros casos probables o confirmados de Zika.

- Haber mantenido relaciones sexuales sin protección con personas que hayan viajado a zonas con transmisión activa del virus dentro de las 8 semanas posteriores al regreso del viaje si no han tenido síntomas o de 3 meses en los casos en los que haya tenido síntomas o con diagnóstico confirmado por laboratorio.

En caso de infección congénita se incluyen los siguientes:

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 para caso confirmado

Al menos UNO de los siguientes:

- Aislamiento del virus en una muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico viral en una muestra clínica.
- Detección de antígeno.
- Seroconversión de anticuerpos específicos del virus o aumento de cuatro veces el título en muestras recogidas con una separación de unos 15 días.
- Detección de anticuerpos IgM confirmada por neutralización.

Criterio de laboratorio para caso probable

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

Ver anexo II Diagnóstico microbiológico

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: Persona* que cumple el criterio clínico y algún criterio epidemiológico.

Caso probable: Persona* que cumple el criterio clínico, algún criterio epidemiológico (no necesario en zika congénito) y cumple criterio de laboratorio de caso probable.

Caso confirmado: Persona* que cumple algún criterio de confirmación de laboratorio.

* En zika congénito feto, mortinato o recién nacido.

Se considerará un **caso autóctono** cuando el paciente haya pasado la totalidad de su periodo de incubación en España, o haya pasado parte del mismo en España y el resto en una zona donde no haya transmisión conocida de zika ni presencia conocida del vector.

A **efectos de intervención** se considerará **brote**: la aparición de al menos un caso autóctono relacionado con vector. A **efectos de notificación**, se considerará **brote** a la detección de dos o más casos con una fuente de infección común distinta de viaje a zona con circulación conocida de virus.

MODO DE VIGILANCIA

La vigilancia de la enfermedad por virus Zika difiere en función de si se trata de un caso importado o de un caso autóctono y según la presencia o ausencia de actividad del vector competente en las diferentes zonas de la Comunidad de Madrid y las diferentes épocas del año. Se definen como zonas con actividad del vector, aquellas en las que un vector competente (en nuestro medio, *Ae. albopictus*)

se encuentra establecido, en los meses desde el 1 mayo al 30 noviembre, salvo información más específica sobre los meses de actividad vectorial nivel local.

Todos los casos de Zika **probables** o **confirmados** se notificarán al CNE. Se recogerá la información de forma individualizada según el conjunto de variables especificadas en la encuesta epidemiológica (anexo I). El CNE consolidará la información anualmente.

En las zonas sin actividad del vector los casos confirmados y probables de infección por virus Zika importados y de infección congénita por virus Zika son de declaración semanal. Los casos se deben comunicar al Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles de la Comunidad de Madrid. La Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública notificará semanalmente al Centro Nacional de Epidemiología los casos probables y confirmados. Los datos a recoger sobre estos casos se incluyen en la Encuesta Epidemiológica (ver anexo I).

En las zonas con actividad del vector, los casos importados probables y confirmados que se encuentren en periodo virémico, deben notificarse de forma urgente, se deben comunicar por el medio más rápido posible al Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles (teléfono: 91 370 08 88, correo electrónico: epidemiologia.vigilancia@salud.madrid.org) de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid si es en horario laboral de mañana (de 8:00 a 15:00 horas) y durante las tardes, noches, sábados, domingos y festivos al [Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública \(SARSP\)](#) llamando al 061. El objetivo de esta notificación es que, en caso de actividad del vector, se pueda iniciar una investigación epidemiológica y entomológica para guiar la implementación de las medidas preventivas necesarias. Para este fin estos casos se comunicarán también de forma urgente a la Subdirección General de Seguridad Alimentaria y Sanidad Ambiental. Estos casos se notificarán al CNE con una periodicidad semanal.

Cuando se trate de un caso autóctono probable o confirmado, se considerará como “adquisición de una enfermedad en una zona hasta entonces libre de ella” y por tanto se convierte en una alerta de salud pública de declaración obligatoria urgente. Por esta razón, se debe comunicar por el medio más rápido posible al Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles (teléfono: 91 370 08 88, correo electrónico: epidemiologia.vigilancia@salud.madrid.org) de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid si es en horario laboral de mañana (de 8:00 a 15:00 horas) y durante las tardes, noches, sábados, domingos y festivos al [Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública \(SARSP\)](#) llamando al 061. Desde el Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles estos casos se notificarán de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. Si el domicilio de los casos estuviera ubicado en el territorio del municipio de Madrid, también se informará al Ayuntamiento de Madrid.

Así mismo, toda sospecha de brote es de declaración obligatoria urgente, por lo que se debe comunicar por el medio más rápido al Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles (teléfono: 91 370 08 88, correo electrónico: epidemiologia.vigilancia@salud.madrid.org) de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid si es en horario laboral de mañana (de 8:00 a 15:00 horas) y durante las tardes, noches, sábados, domingos y festivos al [Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública \(SARSP\)](#) llamando al 061.

Además de recoger los datos de la encuesta epidemiológica para cada caso asociado a un brote, la unidad técnica correspondiente del Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles deberá remitir al Servicio de Alertas y Brotes Epidémicos el informe final en un plazo máximo de un mes después de que haya finalizado su investigación. La Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública remitirá, a su vez, el informe del brote al Centro Nacional de Epidemiología en un periodo de tiempo no superior a tres meses tras la finalización de la investigación.

MANEJO DE LOS CASOS EN LA COMUNIDAD DE MADRID

En la Comunidad de Madrid se han seleccionado dos hospitales de referencia para la atención de casos complejos y de la mujer embarazada:

- Unidad de Medicina Tropical del Hospital Universitario Ramón y Cajal.
- Unidad de Medicina Tropical y del Viajero del adulto e infantil del Hospital Universitario la Paz-Carlos III.
- Servicio de Obstetricia y Neonatología del Hospital Universitario La Paz-Carlos III

Además, se ha definido como servicio de referencia para la realización de las pruebas diagnósticas el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario La Paz-Carlos III que derivara las muestras en los casos necesarios al Centro Nacional de Microbiología (Área de Orientación Diagnóstica).

Ante la sospecha de un caso de enfermedad por virus Zika, los profesionales sanitarios de atención primaria o de los hospitales, tanto públicos como privados, solicitarán una muestra adecuada para su diagnóstico que enviarán a través de los circuitos habituales al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario La Paz-Carlos III.

Si lo consideran necesario, derivarán los pacientes a las unidades de referencia para la atención de casos complejos. Si se trata de una mujer embarazada se derivará siempre a la Unidad de Medicina Tropical y del Viajero del adulto e infantil del Hospital Universitario la Paz, Carlos III, desde donde se derivará al Servicio de Obstetricia y Neonatología de dicho hospital.

Los resultados analíticos serán comunicados a los pacientes por el médico solicitante, que será el que realice su seguimiento. Si el paciente es atendido en urgencias hospitalarias, se derivará a su médico de familia excepto si es una mujer embarazada.

Para el seguimiento desde salud pública de las mujeres embarazadas, el Hospital Universitario la Paz-Carlos III, remitirá con carácter periódico la información.

Manejo de los casos en población expuesta al virus Zika con mayor riesgo de complicaciones (Centros de Referencia)

Se contempla el estudio de la enfermedad por virus Zika en los siguientes supuestos:

1. Mujer gestante que proviene de zona de riesgo o ha tenido relaciones sexuales no protegidas con varón con Zika confirmado, independientemente de que la gestante haya presentado síntomas o no. El manejo depende de cuánto tiempo haya pasado desde el retorno de zona de riesgo o desde las relaciones sexuales no protegidas hasta el momento de la consulta:
 1. a.-Menos de 30 días
 - Solicitar serología (IgG/IgM) y PCR en orina.
 - Remitir a Ginecología
 - Si los resultados microbiológicos son negativos, repetir serología a los 15 días de haberse extraído la primera.
 - Si la serología y/o PCR fuera positiva (Consultar Anexo de Microbiología), se procederá al control de la gestación.
 1. b.-Más de 30 días
 - Solicitar serología (IgG/IgM) (no se solicitará PCR en orina)
 - Remitir a Ginecología
 - Si los resultados son negativos, NO se repetirá la serología
 - Si la serología fuera positiva (Consultar Anexo de Microbiología) se procederá al control de la gestación.
2. Varón que proviene de zona de riesgo, independientemente de que haya presentado síntomas o no, y que ha tenido relaciones sexuales no protegidas con su pareja gestante. El manejo depende de cuánto tiempo haya pasado desde el retorno de zona de riesgo
 2. a.- Menos de 30 días
 - Solicitar Serología para Zika (IgG/IgM) y PCR en orina
 - Si los resultados son negativos, repetir la serología a los 15 días de haberse extraído la primera.

- Si la serología y/o PCR fuera positiva (Consultar Anexo de Microbiología), solicitar PCR en semen, y repetir mensualmente hasta negativización de la muestra.
 - Si los resultados en este varón de pareja gestante fueran positivos por serología (IgG/IgM) y/o PCR en sangre, orina o semen, se procederá a realzar el cribado de su pareja gestante, según el Punto 1.
 - Se recomendará utilización de preservativo hasta finalizar estudio microbiológico y disponer de mayor evidencia científica al respecto.
2. b.-Más de 30 días
- Solicitar Serología (IgG/IgM) (no PCR en orina)
 - Si los resultados son negativos, NO se repetirá la serología
 - Si la serología fuera positiva (Consultar Anexo de Microbiología), se solicitará PCR en semen, y repetir mensualmente hasta negativización de la muestra.
 - Si los resultados en este varón de pareja gestante fueran positivos por serología (IgG/IgM) y/o PCR en sangre, orina o semen, se procederá a realizar el cribado de su pareja gestante, según el Punto 1.
 - Se recomendará utilización de preservativo hasta finalizar estudio microbiológico y disponer de mayor evidencia científica al respecto.
3. Varones y mujeres asintomáticos que han visitado zona de riesgo, con deseos genésicos:
- Varón: Como medida de precaución y en base a la limitada evidencia disponible, se recomienda el uso de preservativo durante las 8 semanas posteriores al regreso del viaje si no ha tenido síntomas y durante 6 meses en los casos con diagnóstico confirmado por laboratorio.
 - Mujer: Se recomienda posponer la gestación mínimo 3 meses tras salida de la zona de riesgo. No es preciso realizar cribado de enfermedad por virus Zika
4. Recién nacido de madre con historia de viaje a zona de transmisión de Zika:
- 4a.- Recién nacido de madre con resultado positivo o dudoso para virus Zika y/o microcefalia o calcificaciones intracraneales u otras alteraciones en neuroimagen fetal antenatal:
- AL NACER: solicitar PCR Zika en sangre de cordón
 - Sobre muestra de Placenta: PCR y enviar a anatomía patológica
 - En RN: Estudio microbiológico de Zika < 48h de vida:
PCR en sangre, orina ±en LCR.
Serología (IgG/IgM) en sangre ± en LCR
- 4b.-Recién nacido sin microcefalia ni alteraciones ecográficas fetales o neonatales, ni pruebas microbiológicas sugestivas de infección materna por virus Zika: no precisa cribado. Cuidados habituales del recién nacido.
5. Resto de población, incluidos niños:
- Sólo se solicitará serología (IgG/IgM) /PCR si el paciente está sintomático, dentro del estudio del paciente que regresa enfermo tras viaje previsto en cada centro.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Las medidas preventivas de Salud Pública se centran en gran medida en la lucha contra el vector. Se debe hacer vigilancia entomológica, reforzada por proyectos comunitarios, para precisar la presencia de los vectores en las distintas zonas del territorio, su densidad, reconocer los hábitats con mayor producción de larvas, y promover programas para su eliminación, control o tratamiento con los mecanismos apropiados. Estas medidas frente al vector deben realizarse de forma rutinaria lo cual no sólo será favorable para la gestión de las situaciones de riesgo cuando se produzcan, sino que mejorará la calidad de vida de las personas.

Por otro lado, dado que es una enfermedad emergente, es muy importante la sensibilización tanto de la población general como de los profesionales sanitarios. Todos los sectores de la comunidad deben implicarse en las acciones para la prevención y control de esta enfermedad: educativos, sanitarios, ambientales, infraestructuras, etc.

Estas medidas deben estar integradas en los Planes de preparación y respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores que se desarrollen en los distintos niveles.

La educación dirigida a la población general es fundamental para que participe en las actividades de control en el ámbito peridoméstico, debido al comportamiento específico del vector transmisor. Se recomienda el desarrollo de herramientas de comunicación con mensajes preventivos específicos enfocados a reducir las superficies donde se facilite el desarrollo del mosquito (recipientes donde se acumule el agua, jardines y zonas verdes de urbanizaciones cercanas a las viviendas, fugas, charcos, residuos, etc.). Igualmente, en las zonas de actividad del vector, se recomendará a la población que tome medidas de protección individual. El uso de mosquiteras en puertas y ventanas contribuiría a disminuir la población de mosquitos en el interior de las viviendas, sobre todo durante el día manteniéndolas cerradas. Se recomendará el uso de manga larga y de repelentes eficaces. Se utilizarán repelentes tópicos en las partes descubiertas del cuerpo y sobre la ropa. Algunos de eficacia probada son los repelentes a base de DEET (N, N-dietil-m-toluamida), permitido en niños mayores de 2 años y en embarazadas en concentraciones inferiores al 10%. También se puede utilizar otros con diferentes principios activos como Icaridina, IR3535[®] (etil-butil- acetil-aminopropionato) y citrodinol.

En cuanto a la transmisión por vía sexual del virus, se puede prevenir mediante el uso de métodos de barrera (ver recomendaciones a viajeros).

En cuanto a la infección congénita por virus Zika, la única forma de prevenir la posible infección 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.

Es importante que los profesionales sanitarios estén informados del potencial riesgo de que se produzcan casos por esta enfermedad ya que facilitaría la detección precoz de los casos, mejoraría el tratamiento y el control de la enfermedad.

Medidas ante un caso, sus contactos y medio ambiente

Control del caso

No existe tratamiento específico ni profilaxis, por lo que se llevará a cabo un tratamiento sintomático y vigilancia de las complicaciones. Dado que no se transmite persona-persona (salvo de forma excepcional por transfusión, trasplante de tejidos, órganos y células o por transmisión vertical), se tomarán las precauciones estándar en el medio sanitario.

Especialmente en las zonas con presencia conocida del vector, ante la detección de un caso, incluso en el periodo de espera a los resultados del laboratorio, se recomendará que el paciente trate de evitar el contacto con los mosquitos mediante la protección individual a través de mosquiteras en la cama y en puertas y ventanas y el uso de manga larga y repelentes eficaces. El uso de aire acondicionado, los repelentes eléctricos y los biocidas autorizados para uso domésticos, pueden ayudar a reducir este contacto. Si el paciente se encontrara hospitalizado, el centro hospitalario establecerá las medidas necesarias para el aislamiento vectorial del paciente. Se deben mantener estas precauciones hasta los 7 días posteriores a la fecha de inicio de síntomas (periodo virémico). En cualquier caso, se instará al paciente virémico a limitar sus desplazamientos y mantener las medidas de protección frente a picaduras, con el fin de limitar la posibilidad de infección de mosquitos de otras localidades.

Ante una infección por virus Zika en una mujer embarazada, se seguirá el “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”.

Respecto a la infección congénita, 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.

Control del contacto y del medio ambiente

Si el caso se hubiera encontrado durante la totalidad de su periodo virémico (los 7 días posteriores a la fecha de inicio de síntomas) en zonas sin actividad del vector, no se requerirán medidas para el control de contactos y del medio ambiente.

Si el caso, importado u autóctono, se hubiera encontrado en zonas de actividad del vector durante su periodo virémico, se determinarán los lugares visitados por el paciente durante este periodo. En las zonas identificadas, para reducir el riesgo de transmisión local, se deberá realizar una investigación entomológica y aplicar las medidas de control vectorial necesarias. Igualmente, se reforzará la vigilancia epidemiológica con el fin de detectar de forma precoz la aparición de nuevos casos.

Si se tratara de un caso autóctono, además se debe iniciar una investigación dirigida a tratar de identificar el caso primario, detectar otros casos autóctonos que hayan podido pasar desapercibidos, y determinar el riesgo de transmisión local. Se realizará una búsqueda retrospectiva de casos en el lugar donde se encontrara el paciente durante su periodo de incubación (los 15 días previos al inicio de los síntomas). La búsqueda retrospectiva debe cubrir, como mínimo, los 45 días¹ anteriores a la fecha de inicio de síntomas del caso, con el objetivo de tratar de identificar el caso primario que introdujo el virus en la zona. Además, se realizará búsqueda activa de casos prospectiva, que deberá mantenerse igualmente hasta 45 días después de la fecha de inicio de síntomas del último caso autóctono declarado. Así mismo, se deberá realizar una investigación entomológica en las zonas donde el paciente estuvo durante el periodo de incubación y, en función de los resultados, implementar las medidas de control vectorial necesarias. Se realizarán campañas de información y sensibilización dirigidas a la población sobre las medidas preventivas de salud pública, fundamentalmente de protección individual y de lucha antivectorial en el peridomicilio.

¹ Este periodo corresponde al doble del tiempo medio de duración del ciclo de transmisión completo: desde que un mosquito se infecta al picar a una persona virémica, hasta el final de la viremia del siguiente caso (periodo de incubación extrínseco + periodo de incubación + periodo de viremia).

Otras medidas de salud pública

Medidas de precaución para las donaciones de sangre, y establecimientos asistenciales

El Comité Científico de Seguridad Transfusional ha regulado las principales recomendaciones en relación a las donaciones de sangre de personas que han visitado áreas afectadas, así como de los residentes en las mismas (Acuerdos 18-02-2016 y 08-02-2016). La mayoría de zonas en las que se detecta el virus del Zika son al mismo tiempo zonas endémicas de paludismo por lo que quedarían excluidas de la donación al quedar incluidas dentro de los criterios de exclusión del paludismo. Además, las personas provenientes de zonas en las que existe el virus, pero no paludismo, como es el caso de las Islas Reunión, Mauricio y Seychelles entre otras, serán excluidas durante 4 semanas (28 días) desde su regreso, y si han presentado o se ha sospechado síntomas de infección por virus Zika durante su estancia en la zona, o a su regreso, se excluirán durante 6 meses.

Estas medidas de precaución se revisarán en caso de confirmación de transmisión local en una zona de España.

Recomendaciones a viajeros

Se recomienda informar a los viajeros que se dirijan a zonas endémicas sobre el riesgo de infección, el modo de transmisión, la sintomatología y el periodo de incubación y las medidas de protección individual frente a las picaduras de mosquito. En este sentido, es especialmente importante informar a las mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil con intención de quedarse embarazadas sobre las posibles complicaciones asociadas a la infección por este virus. Se recomienda a estas mujeres evitar o posponer los viajes no esenciales a zonas con transmisión de virus Zika. En caso de que no sea posible retrasar el viaje, deben extremar las medidas de precaución necesarias. Se comunicará a estos viajeros la importancia de acudir al médico si presentan síntomas compatibles con enfermedad por virus Zika que no se deban a otra causa médica, dentro de los 15 días siguientes a abandonar la zona endémica.

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”.

Anexo I.a. FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE CASO DE ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA

DATOS DE FILIACIÓN

Nombre: _____ Apellido1: _____ Apellido2: _____
 Sexo: Hombre Mujer Fecha de nacimiento: ___/___/____ Edad: ___ Meses Años
 País de nacimiento: España
 Otros, especificar: _____ Año de llegada a España: _____
 Nacionalidad: _____ Teléfono 1: _____ Teléfono 2: _____
 Domicilio: _____ Nº: _____ Piso: _____
 Municipio: _____ Código postal: _____ Distrito: _____ Zona Básica: _____
 Provincia: _____ Comunidad Autónoma: _____ País: _____

DATOS DEL CASO

Fecha de inicio de síntomas: ___/___/____ Fecha de diagnóstico clínico: ___/___/____
 Clasificación del caso: Probable Confirmado Criterios de clasificación: Clínico
 Laboratorio Epidemiológico
 Ingreso hospitalario (estancia de al menos una noche, no generan estancias las camas de observación de urgencias):
 Sí ⇒ Hospital: _____ Servicio _____
 Nº historia clínica: _____
 No Fecha de ingreso: ___/___/____ Fecha de alta: ___/___/____
 Evolución: Curación
 Secuelas, especificar secuelas: _____
 Fallecimiento, especificar fecha de fallecimiento: ___/___/____
 Situaciones de interés epidemiológico:
 Albergue/Indigente Trabajador de centro sanitario Residencia (mayores, menores,...)
 Ascendencia extranjera, especificar país de ascendencia: _____
 Otras, especificar: _____
 Colectivo de interés: _____
 Asociado a otro caso o brote (detallar la información sobre el caso o brote asociado):
 Sí, especificar: _____
 No
 Ubicación del riesgo (lugar posible de exposición o adquisición de la enfermedad):
 Coincide con el domicilio
 Diferente del domicilio
 Lugar: _____
 Dirección: _____ Nº: _____ Piso: _____
 Municipio: _____ Código postal: _____ Distrito: _____ Zona Básica: _____
 Provincia: _____ Comunidad Autónoma: _____ País: _____

DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombre: _____
 Centro de Trabajo: _____
 Municipio: _____ Teléfono: _____ Fecha de declaración: ___/___/____

DATOS DE LABORATORIO

Técnica diagnóstica	Muestra*	Resultado	Fecha de toma de muestra	Fecha de resultado
Detección de anticuerpo, Ig M	_____	_____	___/___/___	___/___/___
Anticuerpo, seroconversión	_____	_____	___/___/___	___/___/___
Anticuerpos neutralizantes	_____	_____	___/___/___	___/___/___
Detección ácido nucleico	_____	_____	___/___/___	___/___/___
Aislamiento	_____	_____	___/___/___	___/___/___

*Muestras de elección: Suero, LCR, orina, saliva, líquido amniótico, placenta y cordón umbilical.

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 ESPECÍFICOS DE ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA

Manifestaciones clínicas:	Sí	No	NS/NC		Sí	No	NS/NC
Artralgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mialgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exantema maculopapular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conjuntivitis no purulenta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Malestar general	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hiperemia conjuntival	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otra clínica, especificar: _____							
Complicaciones:	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC				
Guillain-Barré:	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC				
Otras complicaciones: _____							
Exposición (marcar una de las siguientes opciones):							
<input type="checkbox"/> Contacto con vector	<input type="checkbox"/> Persona a persona: sexual						
<input type="checkbox"/> Asociada a cuidados sanitarios	<input type="checkbox"/> Ha recibido transfusión o hemoderivados						
<input type="checkbox"/> Otra exposición, especificar: _____							
Antecedente personal: Embarazo	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	Fecha de la última regla: _____				
Semanas de gestación ⁽⁴⁾ : _____							
Seguimiento del embarazo según el protocolo de actuación en embarazadas procedentes de zonas con transmisión autóctona de Zika:	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No					
¿Cuál ha sido la evolución del embarazo? (marcar una de las siguientes opciones):							
<input type="checkbox"/> Aborto espontáneo	<input type="checkbox"/> Aborto provocado						
<input type="checkbox"/> Recién nacido sano	<input type="checkbox"/> Recién nacido con infección congénita						
<input type="checkbox"/> Recién nacido con síndrome de Zika congénito							
Semanas de gestación en el momento del parto o aborto: _____							
Datos de viaje:							
Viaje durante el periodo de incubación (PI 15 días):	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No					
Lugar del viaje: País: _____							
Fecha de ida: ___/___/___ Fecha de vuelta: ___/___/___							
Motivo de estancia en país endémico (marcar una de las siguientes opciones):							
<input type="checkbox"/> Inmigrante recién llegada	<input type="checkbox"/> Trabajadora temporal						
<input type="checkbox"/> Turismo	<input type="checkbox"/> Visita familiar						
<input type="checkbox"/> Otro motivo, especificar: _____	<input type="checkbox"/> Desconocido						

OBSERVACIONES

1Fecha de diagnóstico: Fecha del diagnóstico clínico.
 2Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
 3Ubicación del riesgo: 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.
 4Semanas de gestación al diagnóstico de la malformación congénita o infección por virus Zika.

Anexo I.b.FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE CASO DE INFECCIÓN CONGÉNITA POR VIRUS ZIKA
DATOS DE FILIACIÓN

Nombre: _____ **Apellido1:** _____ **Apellido2:** _____
Sexo: Hombre Mujer **Fecha de nacimiento:** ___/___/____ **Edad:** ___ Meses Años
País de nacimiento: España
 Otros, especificar: _____ Año de llegada a España: _____
Nacionalidad: _____ **Teléfono 1:** _____ **Teléfono 2:** _____
Domicilio: _____ **Nº:** _____ **Piso:** _____
Municipio: _____ **Código postal:** _____ **Distrito:** _____ **Zona Básica:** _____
Provincia: _____ **Comunidad Autónoma:** _____ **País:** _____

DATOS DEL CASO

Fecha de inicio de síntomas: ___/___/____ **Fecha de diagnóstico clínico:** ___/___/____
Clasificación del caso: Probable Confirmado **Criterios de clasificación:** Clínico
 Laboratorio Epidemiológico
Ingreso hospitalario (estancia de al menos una noche, no generan estancias las camas de observación de urgencias):
 Sí ⇒ **Hospital:** _____ **Servicio:** _____
Nº historia clínica: _____
 No **Fecha de ingreso:** ___/___/____ **Fecha de alta:** ___/___/____
Evolución: Curación
 Secuelas, especificar secuelas: _____
 Fallecimiento, especificar fecha de fallecimiento: ___/___/____
Situaciones de interés epidemiológico:
 Albergue/Indigente Trabajador de centro sanitario Residencia (mayores, menores,...)
 Ascendencia extranjera, especificar país de ascendencia: _____
 Otras, especificar: _____
Colectivo de interés: _____
Asociado a otro caso o brote (detallar la información sobre el caso o brote asociado):
 Sí, especificar: _____
 No
Ubicación del riesgo (lugar posible de exposición o adquisición de la enfermedad):
 Coincide con el domicilio
 Diferente del domicilio
Lugar: _____
Dirección: _____ **Nº:** _____ **Piso:** _____
Municipio: _____ **Código postal:** _____ **Distrito:** _____ **Zona Básica:** _____
Provincia: _____ **Comunidad Autónoma:** _____ **País:** _____

DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombre: _____
Centro de Trabajo: _____
Municipio: _____ **Teléfono:** _____ **Fecha de declaración:** ___/___/____

DATOS DE LABORATORIO

Técnica diagnóstica	Muestra*	Resultado	Fecha de toma de muestra	Fecha de resultado
Detección de anticuerpo, Ig M	_____	_____	___/___/___	___/___/___
Anticuerpo, seroconversión	_____	_____	___/___/___	___/___/___
Anticuerpos neutralizantes	_____	_____	___/___/___	___/___/___
Detección ácido nucleico	_____	_____	___/___/___	___/___/___
Aislamiento	_____	_____	___/___/___	___/___/___

*Muestras de elección: Suero, LCR, orina, saliva, líquido amniótico, placenta y cordón umbilical.

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 ESPECÍFICOS DE INFECCIÓN CONGÉNITA POR VIRUS ZIKA

Manifestaciones clínicas:	Sí	No	NS/NC		Sí	No	NS/NC
Microcefalia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lesiones SNC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Calcificaciones intracraneales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Alt. exploración neurológica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteraciones del nervio óptico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

Especificar alteraciones neurológicas: _____

Lugar de residencia de la madre:

Municipio: _____ Provincia: _____

Comunidad Autónoma: _____ País: _____

País de nacimiento de la madre: _____

Exposición: Persona a persona: madre-hijo. Es un recién nacido de madre infectada

Semanas de gestación⁽⁴⁾: _____ 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 endémico con transmisión activa (marcar una de las siguientes opciones):

Inmigrante recién llegada Trabajadora temporal

Turismo Visita familiar

Desconocido Otro motivo, especificar: _____

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

Persona a persona: sexual Ha recibido transfusión o hemoderivados

Asociada a cuidados sanitarios Contacto con vector

OBSERVACIONES

1Fecha de diagnóstico: Fecha del diagnóstico clínico.
 2Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
 3Ubicación del riesgo: 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.
 4Semanas de gestación al diagnóstico de la malformación congénita o infección por virus Zika.

Anexo II Diagnóstico microbiológico

El diagnóstico se hará mediante el envío de las muestras del paciente al laboratorio de referencia de la Comunidad de Madrid. Estos laboratorios realizarán el diagnóstico del paciente y en los casos necesarios enviarán muestras al Centro Nacional de Microbiología (determinaciones de anticuerpos neutralizantes en embarazadas o personas con clínica neurológica).

Es importante que el resultado del laboratorio esté correctamente confirmado para evitar falsos positivos.

El diagnóstico de confirmación de un caso autóctono debe hacerse en el CNM. También se enviarán aquellos casos que requieran la confirmación del diagnóstico y la caracterización del virus detectado. En caso de presencia de anticuerpos IgG positivos con anticuerpos IgM negativos únicamente en embarazadas se recomienda la realización de detección de anticuerpos neutralizantes. Además, para facilitar el diagnóstico de Zika en embarazadas, se enviará al CNM el resultado serológico obtenido para dengue y el antecedente de vacunación frente a flavivirus (Fiebre amarilla, Encefalitis transmitida por garrapatas y/o Encefalitis Japonesa). No será necesaria la confirmación por neutralización en el resto de los casos a no ser que se considere de interés por razones de salud pública.

La elección de una técnica diagnóstica u otra está en función del momento en que se toma la primera muestra y el tiempo que ha pasado desde el inicio de síntomas. El aislamiento del virus se puede realizar desde el inicio de síntomas y hasta el quinto día posterior, mientras que la PCR puede ser positiva hasta 7 días después, posiblemente algo más en mujeres embarazadas (duración de la viremia). La PCR en orina puede ser positiva desde el día de inicio de los síntomas hasta 20 días después. Al final de la fase aguda de la infección la serología constituye el método de elección. Para este método se necesitarían dos muestras de suero pareadas tomadas con una separación de 15 días. La IgM específica aumenta y es detectable a partir del cuarto o quinto día del comienzo de síntomas. En los casos de embarazadas positivas por PCR, se recomienda que se realicen pruebas seriadas de PCR cada 15 días hasta su negativización.

El diagnóstico de infección por virus Zika, al igual que por cualquier otro virus emergente requiere que la metodología que se utilice esté validada y se haya probado su sensibilidad para minimizar la posibilidad de emisión de resultados falsos positivos o falsos negativos. Es de crucial importancia para interpretar los resultados conocer datos fiables sobre tiempo de aparición de síntomas de la enfermedad, toma de muestra y antecedentes de vacunación frente a otros flavivirus.

Aislamiento: Las técnicas de aislamiento para VZIK son las mismas que para cualquier otro virus. Sin embargo, la cepa circulante en América es de difícil aislamiento por lo que el rendimiento diagnóstico del aislamiento es escaso.

Diagnóstico molecular: La detección directa por PCR (con resultados confirmados) es el método más fácil y rápido para el diagnóstico etiológico de virus Zika. Pero para ello es necesario que la muestra se tome en el momento apropiado y se conserve y manipule de forma correcta. Se requiere la utilización de una técnica de cribado con una alta sensibilidad y con presencia de control interno de amplificación para evitar la emisión de resultados falsos negativos

Un resultado positivo requiere confirmación en el laboratorio antes de emitirse como un resultado final de positivo confirmado.

- La mejor elección para la confirmación es la utilización de una técnica de PCR diseñada en una región genómica diferente a la de cribado. La sensibilidad de las diferentes técnicas utilizadas debe ser similar para lo que cada laboratorio debería hacer las determinaciones y ensayos pertinentes.
- Si no se dispone de una técnica complementaria puede decirse que un paciente es positivo si se obtienen resultados positivos en dos muestras del mismo paciente (ej. sangre tomada en dos momentos diferentes o sangre y orina recogidas el mismo día) o bien mediante la repetición de la técnica tras una nueva extracción del RNA de una nueva alícuota de la misma muestra.

- En el caso de que se vaya a enviar la muestra para confirmar al CNM, debe mandarse una alícuota que se haya mantenido congelada sin sufrir procesos de congelación/descongelación o una alícuota de la muestra original (sin haber sido congelada/descongelada) en un buffer adecuado que permita la conservación de la muestra a temperatura ambiente (tal como el buffer AVL de Qiagen).

El CNM ha realizado diferentes pruebas comparando la sensibilidad de algunas técnicas para la detección molecular de Zika y posee protocolos y materiales que están a disposición de centros del SNS previa petición y firma de los acuerdos pertinentes. Las muestras deben ser tomadas en el momento agudo de la enfermedad.

- Saliva y suero hasta 7 días tras la aparición de los síntomas. En el caso de las embarazadas se estudiarán sueros de mayor evolución.
- Procede estudiar orina si se ha tomado en los primeros 20 días.

Diagnóstico serológico: Si se realizan técnicas serológicas, hay que tener en cuenta la sensibilidad y la especificidad de la técnica. En la actualidad hay muy pocos métodos comerciales y la sensibilidad/especificidad no está bien valorada. El CNM tiene algunos datos a disposición de centros del SNS si se solicitan.

A la hora de descartar infección por Zika en un paciente hay que atender al tiempo de evolución de la muestra. La no detección de IgM en una muestra obtenida al inicio del proceso clínico no es criterio para descartar la infección por el virus. Como ejemplo, una muestra de un paciente con menos de 4 días de evolución no debe ser estudiada por serología. En casi todos los casos la IgM es detectable a partir del 5º.

En presencia de IgM los anticuerpos neutralizantes muestran alto grado de especificidad por lo que se asume que el resultado de la neutralización frente a Zika es suficiente y no se requiere la neutralización cruzada frente a los virus dengue 1-4. Sin embargo, las medidas de Salud Pública y para el paciente son las mismas tanto si se considera caso probable como confirmado.

Los anticuerpos de isotipo IgG presentan un alto grado de reactividad cruzada para flavivirus como Zika y Dengue siendo en ocasiones imposible distinguir, ni siquiera mediante técnicas de neutralización del crecimiento viral, frente a cuál de los virus están dirigidos dichos anticuerpos, por lo que realizar ensayos de neutralización cuando el único marcador positivo frente a Zika es IgG, teniendo también resultados positivos frente a dengue y/o se ha vacunado frente a algún flavivirus, no tiene rentabilidad diagnóstica.

Si el único marcador positivo frente a Zika es IgG y el paciente no se ha vacunado frente a flavivirus y tiene marcadores frente a dengue negativos utilizando técnicas sensibles bien validadas, podría ser pertinente la neutralización. Un caso especial lo constituyen las embarazadas donde un resultado negativo por neutralización en una paciente donde la IgG es el único marcador positivo, permitiría descartar la infección por Zika. En el caso de embarazadas, por tanto, se confirmarán por neutralización tanto los resultados IgM como IgG positivos.

La respuesta en cuanto a la atención del paciente y a las medidas de Salud Pública serán las mismas tanto si se considera caso probable como caso confirmado.

Un resultado positivo por neutralización debe inhibir más del 90% del crecimiento del virus infectando con 100 TCID50 en una dilución mayor de 1/512.

Tipo de Muestras: Las muestras de elección son suero para la realización de serología y suero y orina para PCR (para PCR en el diagnóstico de infección congénita por virus Zika también se puede usar sangre, sangre de cordón, LCR, líquido amniótico, placenta, tejido cerebral). En casos con presencia de síntomas neurológicos, enviar LCR y suero u orina. En casos de infección en neonatos o cuando la obtención del suero sea muy complicada, se puede valorar la utilización de saliva.

Transporte, envío y recepción 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.

El CNM facilitará a la Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública 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