



TESÁI HA TEKÓ
PORĀVE
Morenondcha
Ministerio de
SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL

TETĀ REKUÁI
GOBIERNO NACIONAL

Paraguay
de la gente

PROTOCOLO DE VIGILANCIA

Infección por virus ZIKA

MSPyBS - PARAGUAY

Actualización, 2019



USAID
DEL PUEBLO DE LOS ESTADOS
UNIDOS DE AMÉRICA

PROYECTO ASSIST
DE USAID

*Aplicando la Ciencia para Fortalecer
y Mejorar los Sistemas de Salud*

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Dirección General de Vigilancia de la Salud

Protocolo de Vigilancia de infección por virus Zika - Asunción: MSPyBS, 2019

©Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social <http://www.mspbs.gov.py>

Elaboración, edición y distribución:

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud

Dirección: Pettrossi y Constitución, Edificio de Vigilancia de Salud, PB y piso1

Teléfono: (595) 21 204 743

Página web: <http://www.vigisalud.gov.py/>

Correo electrónico: mspdgvs@gmail.com

Asunción, Paraguay

Diseño editorial: Goiriz Imagen y Cia.

**Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
(MSPyBS)
Protocolo de vigilancia de la infección por virus Zika
Paraguay, 2019**

Autoridades nacionales

Dr. Julio Daniel Mazzoleni Insfrán
Ministro de Salud

Dr. Julio Rolón Vicioso
Viceministro de Salud

Dr. Víctor Guillermo Sequera
Director General de Vigilancia de la Salud

Dra. Lizzie Carolina Aquino Etcheverry
Directora General del Laboratorio Central de Salud Pública

Dra. Patricia Veiluva
Directora General de Programas de Salud

"Cincuentenario de la Epopeya Nacional: 1864 - 1870"



Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
Resolución S.G. N° 230

POR LA CUAL SE APRUEBA EL PROTOCOLO DE VIGILANCIA INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA – ACTUALIZACIÓN 2019; Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN Y DIFUSIÓN EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL.

Asunción, 31 de mayo de 2019

VISTO:

La nota D.G.V.S N° 212/2019, registrada como expediente SIMESE N° 48679, en la cual la Dirección General de Vigilancia de la Salud se refiere a la necesidad de fortalecer la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmisibles, a través de la implementación de un nuevo instrumento de notificación para la Vigilancia de las Arbovirosis; y

CONSIDERANDO:

Que a partir de la introducción de Chikungunya y Zika, la situación epidemiológica de las Arbovirosis es extremadamente compleja, dado este panorama, la aparición y reaparición de las Arbovirosis suponen un impacto y sobrecarga en los sistemas de salud, a lo que se suma que estas infecciones son difíciles de reconocer clínicamente, por lo que se convierten en un reto importante.

Que la circulación simultánea de virus estrechamente relacionados representa un desafío para la vigilancia de laboratorio, por lo que la detección y la confirmación deben basarse en protocolos que permitan un adecuado diagnóstico diferencial.

Que la nueva herramienta de notificación fue discutida y corregida con referentes internacionales de la OPS/OMS, tras una implementación piloto en diferentes establecimientos de salud.

Que el artículo 68 - Del Derecho a la Salud, de la Constitución Nacional, prescribe: "El Estado protegerá y promoverá la salud como derecho fundamental de la persona y en interés de la comunidad".

Que el art. 107 del Código Sanitario expresa: "El Ministerio arbitrará medidas para proteger a la población de insectos, roedores y otros vectores de Enfermedades". Además, el art. 108 del mismo código dispone: "A los efectos de lo dispuesto en el Artículo anterior, el Ministerio establecerá programas de investigación, normas técnicas y reglamentos para el exterminio de los mismos, pudiendo coordinar su acción con organismos públicos y privados del país o del extranjero".

Que la Ley N° 836/1980, Código Sanitario, en su artículo 28 dispone: "El Ministerio determinará las enfermedades transmisibles sujetas a notificación obligatoria, así como las formas y condiciones de su comunicación, a las que deben ajustarse los establecimientos de salud".

Que el Decreto N° 21376/1998, Por el cual se establece la nueva estructura funcional y organizacional del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social dispone en su Artículo 12 inciso 6) como función específica del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social en el área de Vigilancia de la Salud y del Ambiente: "Fortalecer los procesos de notificación obligatoria de enfermedades, en coordinación con las instituciones del Sistema".



"Sesquicentenario de la Epopeya Nacional: 1864 - 1870"



Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
Resolución S.G. N° 230

POR LA CUAL SE APRUEBA EL PROTOCOLO DE VIGILANCIA INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA – ACTUALIZACIÓN 2019; Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN Y DIFUSIÓN EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL.

31 de mayo de 2019
Página N° 02/02

Que, conforme al mismo cuerpo legal, Artículo 20 numeral 7 dispone: "Son funciones específicas del Ministro de Salud Pública y Bienestar Social dictar Resoluciones que regulen la actividad de los diversos programas y servicios, reglamenten su organización y determinen sus funciones.

Que la Dirección General de Asesoría Jurídica, a través del Dictamen A.J. N° 654, de fecha 10 de mayo de 2019, se ha expedido favorablemente para la firma de la presente resolución.

POR TANTO, en ejercicio de sus atribuciones legales;

**EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
RESUELVE:**

- Artículo 1°.** Aprobar el Protocolo de Vigilancia Infección por Virus Zika – Actualización 2019, cuyo ejemplar se anexa y forma parte de la presente Resolución.
- Artículo 2°.** Encomendar la implementación y difusión del Protocolo de Vigilancia Infección por Virus Zika – Actualización 2019, a la Dirección General de Vigilancia de la Salud; a partir de la fecha de esta Resolución.
- Artículo 3°.** Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.



**DR. JULIO DANIEL MAZZOLENI INSFRÁN
MINISTRO**

gs/lbr

Elaboración y edición

Dirección General de Vigilancia de la Salud

Colaboración

Laboratorio Central de Salud Pública

Asistencia técnica

Marta von Horoch, DGVS

Sandra Irala, DGVS

Katia Peralta, DGVS

Rosa Galeano, DGVS

Margarita Villafaña, DGVS

Bettiana Martinez, DGVS

Lorena Grau, DGVS

Cynthia Viveros, DGVS

Andrea Ojeda, DGVS

Mara Muñoz, OPS

María Victoria Alé, OPS

Carolina Aquino, LCSP

Cynthia Vázquez, LCSP

Marta Ascurra, PNPDC

Zully Suárez, DIRSINA

Susana Cabrera, DAPS

Antonio Cusihamán, DAPS

Cynthia Diaz, PPF -DSSR

Santiago Insaurralde, DGDSyRS

Raquel Aguilar, DGDSyRS

Oscar Merlo, IMT

Myriam Canás de Chirico, SPP

Marco Casartelli, HGP

Ana Fiandro, IPS

Aida González Maya, IPS

Karina Rotela, Centro Médico La Costa

César Centurión, CRS

Silvia Battaglia, ASSIST-USAID

Aldo Irala, ASSIST-USAID

Tabla de contenido

	Presentación	8
Capítulo 1 Infección por virus Zika	Antecedentes	9
	Objetivos	10
	Descripción clínica y diagnóstico	10
	Agente	12
	Reservorio	12
	Modo de transmisión	12
	Periodo de incubación y transmisibilidad	13
	Susceptibilidad e inmunidad	13
	Medidas de prevención individuales y comunitarias	13
	Control del paciente	14
Capítulo 2 Vigilancia de la Infección aguda por virus Zika	Definiciones de caso	15
	Modalidad de vigilancia	16
	Procedimientos de vigilancia	17
	Procedimientos para confirmación laboratorial	17
	Detección serológica	18
Capítulo 3 Vigilancia de Síndrome neurológico asociado a infección por virus Zika	Antecedentes	19
	Objetivos	20
	Síndrome de Guillain-Barré. Generalidades	20
	Distribución y epidemiología	21
	Etiología	21
	Diagnóstico clínico y de laboratorio	22
	Definiciones de caso	23
	Modalidad de vigilancia	25
	Flujograma de notificación	25
	Procedimientos de investigación de casos	25
Capítulo 4 Vigilancia de Microcefalia y Síndrome Congénito asociado a infección por virus Zika	Antecedentes	27
	Objetivos	28
	Descripción clínica y diagnóstico	28
	Definiciones de caso	29
	Modalidad de vigilancia	31
	Procedimientos de vigilancia y seguimiento	31
	Bibliografía	32
	Anexos	34

Presentación

Este documento es una versión actualizada de la GUÍA DE VIGILANCIA DEL VIRUS Zika del año 2016. Esta segunda edición, incorpora los avances de la enfermedad y sus complicaciones que fueron adquiridas a partir de las investigaciones y la vigilancia que se pusieron en marcha durante la Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) generada por el virus del Zika (ZIKV) y el aumento de los trastornos neurológicos y las malformaciones congénitas que fueron detectadas a fines del año 2015, que se produjo en el Nordeste de Brasil. La ESPII fue declarada por la Directora General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en febrero del año 2016, la cual finalizó en noviembre del mismo año, por recomendación del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (RSI).

La infección por el virus del Zika (ZIKV) y sus complicaciones asociadas representan un nuevo desafío para la salud pública que requiere de una respuesta integrada y sostenible ya que incluye intervenciones como la detección, diagnóstico, manejo y seguimiento de las personas afectadas por complicaciones asociadas al Zika que abarcan a embarazadas, recién nacidos con riesgo de padecer Síndrome Congénito asociado a Zika (SCaZ) e individuos con Síndrome de Guillain-Barré (SGB) u otros desórdenes neurológicos.

Con la confirmación de la circulación comunitaria del virus del Zika en noviembre del 2015, Paraguay desarrolló un modelo de vigilancia (EGI) que integra a tres eventos de origen vectorial (Dengue, Chikungunya y Zika) adaptado a las particularidades de cada uno. Además desde el año 2016 como respuesta a la recomendación de la OMS al declarar al Zika como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) se intensificaron las acciones de vigilancia instituyéndose en el país la vigilancia de síndrome congénito y microcefalia asociada a la infección por virus Zika y la vigilancia de síndrome neurológico asociado a Zika.

En este contexto, la Dirección General de Vigilancia de la Salud considera necesario actualizar los lineamientos técnicos de vigilancia epidemiológica de la infección por virus Zika según las últimas recomendaciones internacionales y nuevos hallazgos científicos relacionados a la enfermedad y sus complicaciones.

Capítulo 1

Infección por virus Zika (ZIKV)

Antecedentes

La infección por virus Zika fue identificada por primera vez en Uganda en 1947 en monos Rhesus, a través de la red de vigilancia de la Fiebre amarilla selvática. En el año 1952 se confirma la infección en humanos en Uganda y en la República Unida de Tanzania.

Es un evento de salud emergente del que se han registrado brotes en el Pacífico en los años 2007 y 2013 (en las islas de Yap y de la Polinesia Francesa, respectivamente), y en 2014 en la Isla de Pascua. En mayo del 2015 el Brasil notifica internacionalmente la transmisión autóctona de virus Zika. A partir de ese momento hasta febrero del 2016 son más de 33 los países que han notificado casos autóctonos de virus Zika, principalmente en América Latina.

El 27 de noviembre del 2015, el Laboratorio de Referencia Nacional de Paraguay comunica el hallazgo de infección por el virus Zika, en seis muestras, que arrojan resultados positivos por método RT-PCR. Los casos fueron hallados en investigaciones de conglomerados de personas febriles cuyas muestras resultaron negativas para Dengue y Chikungunya: procedían del Departamento de Amambay, específicamente, del distrito de Pedro Juan Caballero, limítrofe con Brasil. Los casos viven en zona de frontera entre Ponta Porá (Brasil) y Pedro Juan Caballero

(Amambay), donde existe movilización rutinaria de personas entre ambas ciudades. Se encuentran distribuidos en cuatro barrios colindantes: San Gerardo (3), San Antonio (1), Guaraní (1), Mariscal Estigarribia (1).

En fecha 01 de febrero de 2016 la OMS convoca a reunión al Comité de Emergencia en Zika debido a la explosiva dispersión y al aumento observado de trastornos neurológicos y malformaciones neonatales, declarando al evento como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII).

El Sistema de Vigilancia en Paraguay detectó durante el año 2016, un total de 1.514 notificaciones de casos sospechosos de infección aguda por virus Zika de los cuales pudieron confirmarse ocho casos procedentes del Área Metropolitana de Asunción, además en Paraguairí, Amambay y Alto Paraná; durante el 2017 los casos notificados se redujeron a 637 casos, con confirmación en seis casos procedentes de Asunción 3 casos, Central 2 casos y Pdte. Hayes 1 caso. En lo que va del año 2018 hasta la SE 40, son 745 casos notificados con confirmación de cuatro casos procedentes del Departamento Central e Itapúa y 3 casos probables (*Ver anexo*) procedentes del departamento Central.

Objetivos

- Establecer las directrices para la detección y notificación oportuna de casos con sospecha de infección por virus Zika para alertar y generar las intervenciones de respuesta y control;
- Contribuir a la detección de la ocurrencia de las formas graves y las complicaciones descritas como Microcefalia y/o Síndrome Congénito asociado a Zika, Síndrome de Guillain-Barré, y otras complicaciones neurológicas menos estudiadas, como mielitis y encefalitis aguda, cuya relación con el virus Zika está menos caracterizada;
- Establecer acciones de vigilancia epidemiológica y de laboratorio enfocadas a mujeres embarazadas con sospecha de infección por virus Zika;
- Contribuir a la identificación de nuevas manifestaciones clínicas del síndrome congénito.

Contexto de la vigilancia del Zika

El virus del Zika se transmite por la picadura de mosquitos del género *Aedes*; también se ha documentado la transmisión vertical, sexual y por transfusión sanguínea.

La detección del virus del Zika, junto con las amenazas de la urbanización de la Fiebre amarilla y otras arbovirosis en las Américas, ha cambiado el panorama epidemiológico de las arbovirosis. Actualmente, el escenario epidemiológico por esa infección es compartida por los cuatro serotipos del virus del Dengue, el virus del Chikungunya y el virus del Zika, además de brotes por otros arbovirus, como los de Mayaro, del Nilo Occidental y la expansión de la Fiebre amarilla selvática en las Américas. Por ello, es necesario adaptar el sistema de vigilancia, de modo que sean sostenibles y sensibles para la

captación de los casos y permitan optimizar el uso de los recursos.

Es necesaria la integración de la vigilancia del virus del Zika con la de otras arbovirosis (actualmente la vigilancia de arbovirosis se encuentra en fase piloto para su implementación) y articularla con los sistemas existentes de vigilancia de enfermedades febriles exantemáticas. Al mismo tiempo, se recomienda mantener y reforzar la vigilancia de las complicaciones de la infección por el virus del Zika, tanto del síndrome congénito como de las manifestaciones neurológicas.

(Guía para la vigilancia de la enfermedad por el virus del Zika y sus complicaciones. Segunda edición)

Descripción clínica y diagnóstico

Los síntomas de la infección por virus Zika son similares a otras infecciones de la familia de Flavivirus, como el Dengue, e incluyen erupciones en la piel (exantema maculopapular), fiebre, conjuntivitis, dolor muscular y articular, malestar general y cefalea; estos síntomas suelen ser leves y auto resolutivos durando de 2-7 días. Sin

embargo un 75-80% de las personas infectadas con el virus Zika, no presentan síntomas. Cuadros graves que requieren hospitalización son poco comunes y la mortalidad es baja, comparada con el Dengue. Las manifestaciones neurológicas pueden aparecer durante la fase aguda de la infección o después de ella. El Sí-

drome de Guillain-Barré (SGB) es la complicación neurológica más frecuente. Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen encefalitis, meningoencefalitis, cerebelitis, encefalomiелitis aguda diseminada, mielopatía inflamatoria y alteraciones de nervios craneales.

Basado en una revisión sistemática de la literatura hasta el 30 de mayo 2016, la OMS⁶ concluyó que la infección por el virus del Zika durante el embarazo es una causa de anomalías cerebrales congénitas, incluida la microcefalia.

Los diagnósticos diferenciales principales son las enfermedades febriles exantemáticas (rubeola, la mononucleosis, los exantemas que

acompañan las infecciones por Parvovirus), además de Dengue y Chikungunya, y que pueden presentarse en co-circulación en el mismo territorio lo que podría dificultar la captación de la infección por virus del Zika (Tabla 1). Otra infección que puede asemejar en su presentación inicial es la leptospirosis, frecuentes en zonas tropicales.

La prueba confirmatoria en el diagnóstico de la infección por virus Zika es la PCR (por sus siglas en inglés, Reacción en Cadena de la Polimerasa), además del aislamiento viral, a partir de muestras de sangre, orina y LCR. El periodo de viremia es de 5 días y la carga viral baja dificulta el diagnóstico molecular.

Las pruebas utilizadas con la metodología de Elisa para detección de anticuerpos IgM e IgG, presentan reacción cruzada con otros Flavivirus como el Dengue, Fiebre amarilla y fiebre del Nilo occidental. Una situación similar se presenta con la técnica de neutralización por reducción de placas (PRNT) en zonas endémicas para otros flavivirus.

Tabla 1. Signos y síntomas más frecuentes en el diagnóstico diferencial de Dengue-CHIK-ZIKA. Adaptado del Grupo MERG/Microcephaly Epidemic Research Group. Universidad de Pernambuco, 2015

Signos/Síntomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Fiebre (duración)	Más de 38° C (4 a 7 días)	Sin fiebre o subfebril 38° C (1 - 2 subfebril)	Fiebre alta >38° C (2 - 3 días)
Manchas en la piel (frecuencia)	A partir del 4° día (30 - 50% de los casos)	Surge en el 1° o 2° día (90 - 100% de los casos)	Surge 2 - 5 días (50% de los casos)
Dolor muscular (frecuencia)	+++ / +++	++ / +++	+ / +++
Dolor articular (frecuencia)	+ / +++	++ / +++	+++ / +++
Intensidad del dolor articular	Leve	Leve/Moderada	Moderada/Intensa
Hinchazón de la articulación	Raro	Frecuente y de leve intensidad	Frecuente y de moderada a intenso
Conjuntivitis	Raro	50 - 90% de los casos	30%
Dolor de cabeza (frecuencia e intensidad)	+++	++	++
Picazón	Leve	Moderada/Intensa	Leve
Hipertrofia ganglionar (frecuencia)	Leve	Intensa	Moderada
Discrasia hemorrágica (frecuencia)	Moderada	Intensa	Leve
Deterioro neurológico	Raro	Más frecuente que Dengue y Chikungunya	Raro (predominante en neonatos)

Agente

El Zika es una arbovirosis, virus RNA de cadena simple, con cobertura lipídica, que pertenece a la familia Flaviviridae, género Flavivirus, como

el Dengue y la Fiebre amarilla. Los análisis filogenéticos muestran un linaje africano, subdividido en dos sublinajes, y un linaje asiático.

Reservorio

El virus se mantiene en un ciclo que incluye al ser humano y al mosquito del género *Aedes*. Hasta el momento se desconoce el reservorio.

Se han encontrado antecedentes de infección en primates de Asia y África, sugiriendo un ciclo selvático y un ciclo urbano⁸.

Modo de transmisión

Transmisión Vectorial

El virus Zika es transmitido a los humanos a través de la picadura de los mosquitos del género *Aedes*, principalmente el *Aedes aegypti* en las regiones tropicales y sub tropicales. Este es el mismo mosquito que trasmite el Dengue, la Fiebre amarilla y el Chikungunya. También se ha relacionado a *Aedes albopictus*.

Transmisión No vectorial

Sexual: El virus del Zika puede transmitirse a través de relaciones sexuales sin protección por parte de una pareja infectada o una pareja que tuvo la enfermedad en el pasado reciente, independientemente de la presencia de síntomas clínicos. La transmisión sexual del virus puede ocurrir a través de hombre-mujer, contacto de mujer a hombre, o de hombre a hombre, a través de coito vaginal, oral o anal¹⁵.

Vertical: Los primeros registros de la transmisión perinatal datan del primer brote acontecido en la Polinesia Francesa durante diciembre de 2013 y febrero de 2014, con 28.000 casos de personas infectadas, donde se reportaron dos casos documentados de infección por Zika en los recién nacidos. También ha sido documentada la transmisión del virus del Zika durante la gestación, teniendo gran importancia ya que se ha demostrado que existe repercusión sobre el feto, principalmente a nivel del SNC en formación. El daño encefálico culmina en microce-

falia, sin embargo las alteraciones anatómicas son diversas a nivel del sistema nervioso como calcificaciones, agenesia de cuerpo calloso, dilatación de ventrículos laterales, hipoplasia del cerebro medio y cordón espinal, degeneración walleriana en los tractos espinales descendentes. Evidenciándose material viral tanto en tejido cerebral, como placenta y líquido amniótico.

Recientemente se habla de afectación perinatal tardía, es decir recién nacidos de madres que tuvieron la infección durante la gestación, que nacen aparentemente normales o con alteraciones mínimas y con el transcurso del desarrollo en su etapa de recién nacido, presentan retraso en el crecimiento cefálico (microcefalia tardía o postnatal) con el subsiguiente daño psicomotor. A pesar de que se ha detectado genoma viral en la leche materna, no se ha comprobado la transmisibilidad del virus por esta vía.

Transfusional: El virus del Zika tiene potencial de propagación hematológica, al igual que otros Flavivirus. El 3% de la sangre donada durante el brote de Zika en la Polinesia Francesa dio positivo a la presencia del antígeno viral; se detectaron además muestras de sangre positivas en los Estados Unidos en 2017. En Brasil fueron reportados en 2016 dos casos de transmisión probable del virus del Zika a través de transfusiones de plaquetas provenientes de un donante en periodo de incubación.

Periodo de incubación y transmisibilidad

El periodo de incubación (tiempo transcurrido entre la exposición y la aparición de los síntomas) estimado de la enfermedad por el virus de Zika es de 3 a 14 días.

El periodo de transmisibilidad depende de la vía de transmisión, si es vectorial el periodo depende del tiempo que dure la viremia que generalmente es corto y va de 3 a 5 días. Si la

vía de transmisión es la sexual la transmisión es diferente para mujeres y varones ya que el virus puede permanecer en el semen por más tiempo que en otros líquidos corporales. Por lo que la recomendación para prevenir la transmisión sexual es de 8 semanas posterior al inicio de síntomas en caso de las mujeres y 3 meses posterior al inicio de síntomas en caso de los varones.

Susceptibilidad e inmunidad

El Zika es una enfermedad emergente en la región de las Américas que se ha introducido en el país en el mes de noviembre del 2015, por lo cual la susceptibilidad es general. Aún no se conoce lo suficiente sobre la posible protección cruzada o factores que aumenten la

susceptibilidad para desarrollar complicaciones graves.

No se han reconocido segundas infecciones, aunque se desconoce la protección y la duración de la inmunidad conferida por la infección.

Medidas de prevención individuales y comunitarias

- Eliminar potenciales criaderos como tachos, latas, botellas plásticas, cubiertas en desuso, y proteger mediante tapas los tanques de agua en áreas de mayor riesgo;
- Utilizar telas metálicas en las aberturas de las viviendas, para evitar la entrada de los mosquitos;
- Realizar campañas de eliminación de recipientes inservibles y el tratamiento comunal de basura;
- Utilizar repelentes (N-N dietil toluamida en concentraciones de 15% al 50 %) y telas mosquiteras en áreas y momentos de mayor riesgo según las indicaciones de los fabricantes del producto y comunicar a las mujeres que el uso correcto es seguro durante el embarazo;
- Comunicar a las personas que presenten infección por virus del Zika del posible riesgo de transmisión sexual y recomendar que informen de este riesgo a sus parejas sexuales, en especial si están embarazadas;
- Brindar información sobre el riesgo de infección congénita para que la persona evalúe la posibilidad de un embarazo. Las mujeres que hayan tenido infección clínica o que hayan estado expuestas al virus deben considerar esperar 8 semanas antes de intentar el embarazo. En caso de ser el hombre quien haya tenido infección o haya sido expuesto, el plazo se amplía a 3 meses;
- Informar, educar y comunicar a la población sobre la biología del mosquito, el modo de transmisión y los métodos de prevención incluyendo además la utilización del preservativo o la abstinencia para prevenir la transmisión sexual.

Control del paciente

Tratamiento específico: No existe tratamiento antiviral específico. La enfermedad por el virus de Zika suele ser relativamente leve. El tratamiento suele ser sintomático: los pacientes deben estar en reposo, beber líquidos suficientes y tomar analgésicos comunes para el dolor. En la actualidad no hay vacunas.

Aislamiento: los pacientes deben permanecer protegidos de los mosquitos hasta 5 días después del inicio de síntomas. (Uso de mosquiteros y repelentes).

Medidas de control para la transmisión sexual: Las mujeres que hayan tenido infección clínica o que hayan estado expuestas al virus deben considerar esperar 8 semanas antes de intentar el embarazo. En caso de ser el hombre quien haya tenido infección o haya sido expuesto, el plazo se amplía a 3 meses.

Consejería en Atención prenatal: con énfasis en las medidas de protección y riesgos de la infección por el virus del zika con recomendación además de la utilización de preservativos o abstinencia durante el embarazo para prevención de la transmisión sexual.

Capítulo 2

Vigilancia de la infección aguda por el virus del Zika

Definiciones de caso

Caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika

Persona que presenta erupción cutánea^a, acompañado de 2 o más de los siguientes síntomas: fiebre, artralgias, mialgias, conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival, edema periarticular.

^aTener en cuenta que la erupción cutánea o exantema puede ser de inicio súbito, distribución céfalo-caudal, tipo maculo-papular, no explicada por otra causa médica.

Caso probable de enfermedad por virus del Zika

Todo caso sospechoso de zika que cuente con resultado positivo ELISA IgM* para zika y resultado IgM negativo para dengue; o todo caso sospechoso de zika con nexo epidemiológico** con caso confirmado de zika.

*verificar siempre las fechas de toma de muestra respecto a la fecha de inicio de síntomas.

**Tener en cuenta que nexo epidemiológico se considera a la asociación en tiempo, lugar y persona entre el caso sospechoso y un caso confirmado:

- Toda persona que reside alrededor de 9 manzanas (aproximadamente 400m a la redonda) del caso confirmado, en tiempo como un periodo máximo tres semanas con el caso confirmado y; se considera asociación de persona con un caso confirmado del entorno familiar, social o laboral reciente (hasta 21 días).

Caso confirmado de enfermedad por virus del Zika

Todo caso sospechoso de ZIKA que cuente con resultado positivo:

- Técnicas moleculares de RT-PCR convencional, (RT-PCR en tiempo real);
- Aislamiento viral.

Caso descartado de enfermedad por virus del Zika

- Todo paciente que no cumpla con definición de caso sospechoso o;
- Todo caso sospechoso que cuente con resultado negativo técnicas moleculares, aislamiento viral o serologías tomado en fecha correcta de acuerdo con la fecha de inicio de síntomas.

Modalidad de vigilancia

Tipo de vigilancia

1. **Universal:** en base a la notificación pasiva desde los servicios.
2. **Comunitaria:** en base a la búsqueda activa de conglomerados de casos exantemáticos en la comunidad.

Estrategias de vigilancia

1. **Clínica:** para la identificación del caso sospechoso.
2. **Laboratorio:** para la confirmación etiológica y diagnóstico diferencial.

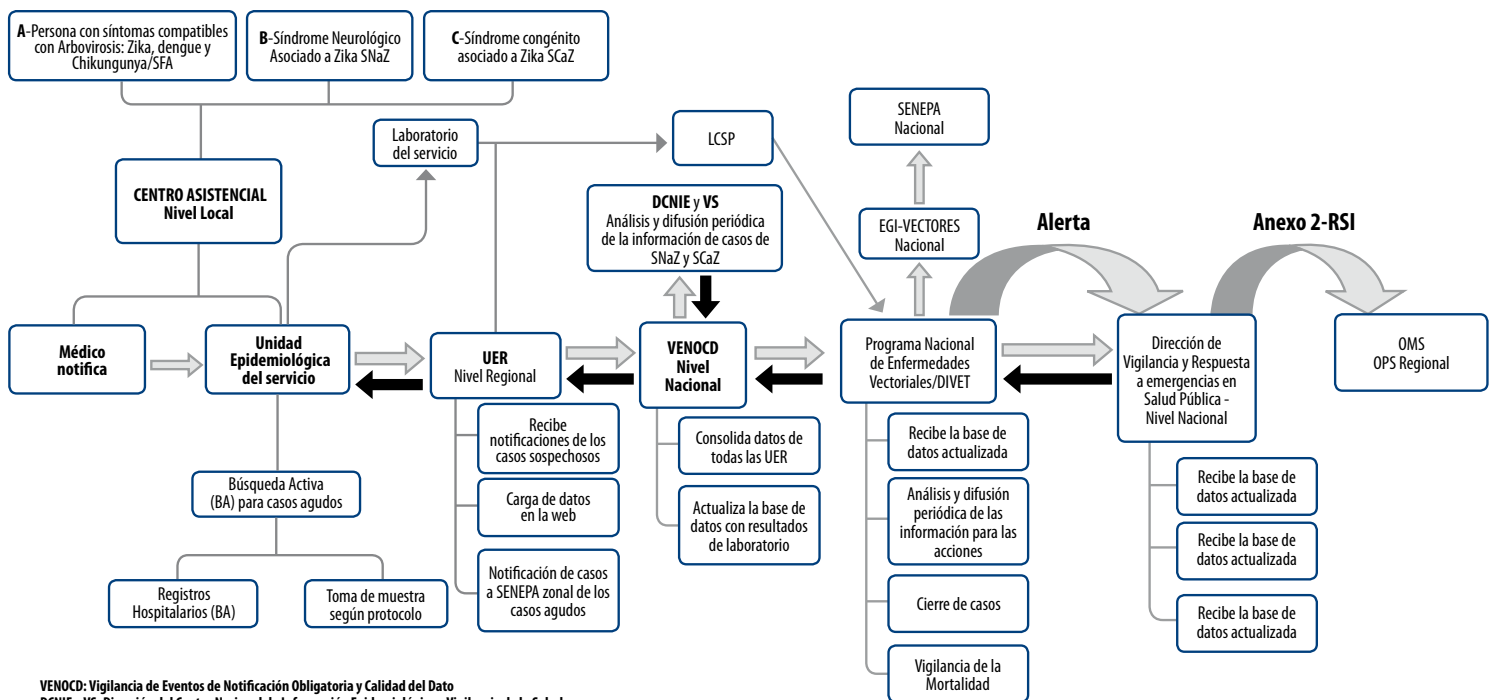
Modo, periodicidad e instrumentos de notificación

Se notifica en forma individual e inmediata (dentro de las 24 hs de captación del caso) en la ficha de "Vigilancia de Arbovirus". (Anexo 1).

Flujograma de notificación

Ante un caso sospechoso se notifica a la Unidad Epidemiológica Regional (UER). La UER notifica a la VENOCD (Vigilancia de Eventos de Notificación obligatoria y Calidad del Dato de la DGVS). El flujo de información de la notificación es el mismo utilizado para otros eventos de transmisión vectorial. *Figura 1.*

Figura 1. Flujograma de notificación de infección por virus Zika y sus complicaciones. Síndrome Neurológico y Síndrome congénito asociado a Zika *. DGVS - MSPyBS.



VENOCD: Vigilancia de Eventos de Notificación Obligatoria y Calidad del Dato
 DCNIE y VS: Dirección del Centro Nacional de Información Epidemiológica y Vigilancia de la Salud
 LCSP: Laboratorio Central de Salud Pública
 DIVET: Dirección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles
 UER: Unidad Epidemiológica Regional
 Fuente: DGVS - MSPyBS, 2019

Procedimientos para la vigilancia

1. Los encargados/responsables de la asistencia en los servicios deben notificar el caso como sospecha de infección por virus Zika en la ficha específica para el efecto (*Anexo2*).
2. Si el caso sospechoso es captado dentro de los primeros 5 días del inicio de los síntomas, se deberá tomar muestra de sangre y enviar al Laboratorio Central de Salud Pública para confirmación por pruebas moleculares (RT-PCR). Si el caso es captado a partir del día 6 del inicio de los síntomas, se deberá tomar muestra de sangre para serología y orina para RT-PCR.
3. Si se trata de una embarazada, se clasificará el caso como "EMBARAZO DE ALTO RIESGO" para el seguimiento prenatal clínico y ecográfico estricto con la finalidad de detectar la posible aparición de microcefalia y/u otras alteraciones congénitas según "Vigilancia de microcefalia y/o síndrome congénito asociado a virus Zika" (*Capítulo 4*) y darle el seguimiento por el riesgo de transmisión vertical del virus zika.

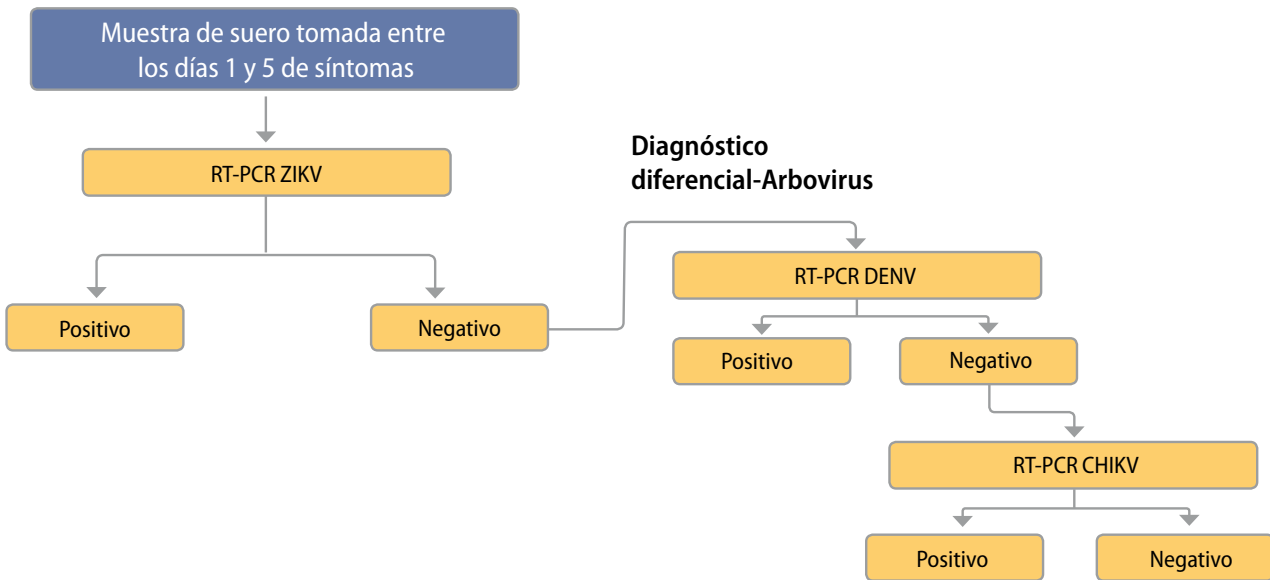
Procedimientos para confirmación laboratorial

Según el perfil epidemiológico del país, la identificación de laboratorio incluye al Dengue y Chikungunya, que presenta zonas de circulación viral activa y sostenida y zonas sin confirmación de casos. Así, el procedimiento establecido inicialmente para la confirmación de laboratorio se organiza:

- a) En población general: se tomará muestra de todos los casos sospechosos que se encuentren dentro de los primeros 5 días de enfermedad para detección de infección por virus del Zika.
- b) En embarazadas: se tomará muestra de sangre de todos los casos sospechosos que se encuentren dentro de los primeros 5 días de la enfermedad y muestras de orina hasta 2 semanas luego de iniciado los síntomas. En caso de mujeres embarazadas con feto con microcefalia se tomará muestra independiente del inicio de síntomas.

El procedimiento para diagnóstico de laboratorio adoptado por el país está basado en el algoritmo presentado por OPS en abril 2016, para zonas de circulación simultánea de otros arbovirus, situación frecuente en América latina. Las embarazadas constituyen un grupo de especial atención, teniendo en cuenta la aparición de niños con microcefalia y/o síndrome congénito asociado al Zika que son asociados a la infección materna en los primeros meses de embarazo, lo que ha sido confirmado en muestras de tejido materno y fetal en la reciente epidemia de Brasil.

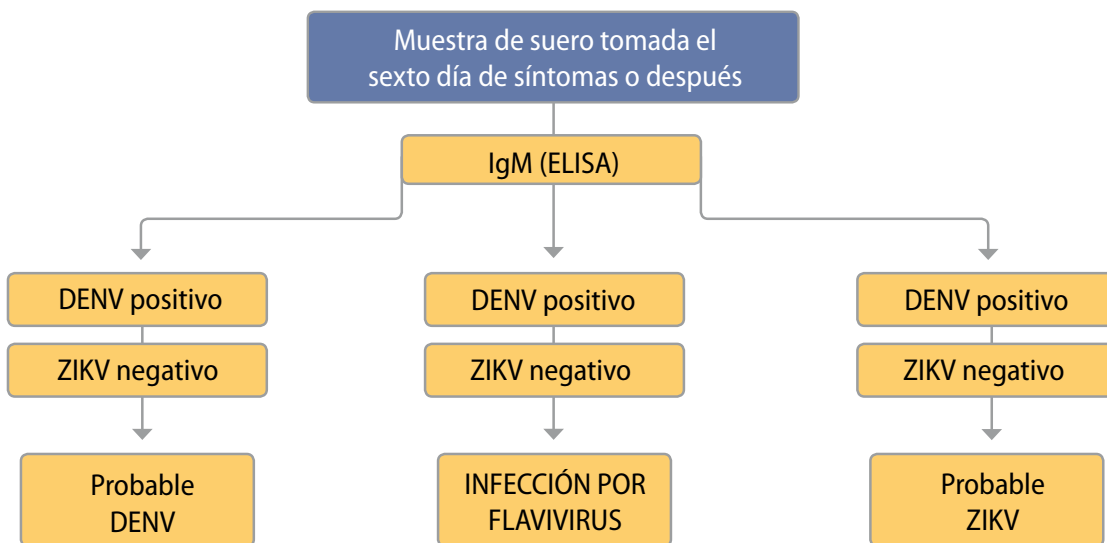
Gráfico 1. Algoritmo de diagnóstico de Zika virus. Adaptado de OPS, para la confirmación virológica de casos sospechosos de infección por ZIKV en áreas donde circulan otros arbovirus.



Detección serológica

La OPS recomienda la técnica de ELISA para detectar anticuerpos IgM específicos contra ZIKV a partir del sexto día de inicio de los síntomas. Una muestra única en periodo agudo de la infección es suficiente para diagnóstico presuntivo. La serología puede presentar reacción cruzada con otros virus similares, como Dengue, Fiebre amarilla. Esto se aplica tanto a la detección de IgM por ELISA como por la técnica de anticuerpos neutralizantes por PRNT. Por este motivo, se recomienda realizar la determinación simultánea de IgM para Dengue y para Zika en zonas de co-circulación.

Gráfico 2. Algoritmo para detección serológica en casos sospechoso de infección por virus del Zika en áreas donde circulan otros arbovirus. Adaptado de Guía de OPS 2016.



Los requisitos para la conservación y envío de muestras para detección de infección, se especifican en el Anexo 4.

Capítulo 3

Vigilancia de Síndrome neurológico asociado a infección por virus del Zika

Antecedentes

El 1 de diciembre de 2015 la OMS emitió una alerta epidemiológica sobre la posible relación de la enfermedad por virus del Zika con el aumento de casos de síndromes neurológicos (Síndrome de Guillain-Barré –SGB–, polineuropatías ascendentes, encefalitis, parálisis facial entre otras afecciones neurológicas similares).

El 13 de enero de 2016 la OMS realiza una actualización de esta situación en referencia al aumento inusual de casos de SGB detectado en El Salvador. La relación entre el aumento de casos de SGB y la infección por virus del Zika ha sido estudiada a partir de la epidemia de Zika en Polinesia francesa. Las complicaciones neurológicas y autoinmunes, como síndrome de Guillen Barré, meningitis y encefalitis, así como, púrpuras trombocitopénicas trombóticas, complicaciones oftalmológicas y cardíacas, son poco frecuentes. Sin embargo, en los recientes brotes de la enfermedad notificados en la región de las Américas, las investigaciones preliminares han determinado una posible asociación entre la infección por virus Zika y el incremento de ano-

malías congénitas, síndrome de Guillain-Barré y otras manifestaciones autoinmunes.

Desde enero de 2014 a marzo de 2017, 23 países informaron aumento en la incidencia de casos de SGB o han informado casos de SGB con infección documentada de virus Zika, la patogenia exacta del SGB asociado a Zika todavía permanece desconocido.

En Paraguay se notificaron 238 casos sospechosos de Síndrome de Guillain-Barré y otras manifestaciones neurológicas desde la SE1 de 2016 hasta la SE40 de 2018 con confirmación de la asociación de la infección por el virus del Zika en 3 casos procedentes de los departamentos de Pte. Hayes y Central.

Es fundamental intensificar las acciones de vigilancia para la detección de posibles casos de síndrome neurológico con fuerte sospecha de relación con la enfermedad por virus del Zika en el territorio nacional.

Objetivos

- Establecer las directrices para la detección y notificación oportuna de casos de síndrome neurológico con posible asociación con la infección por el virus Zika.
- Documentar las características de las complicaciones neurológicas asociadas al virus Zika y posibles factores o cofactores implicados.
- Conocer la incidencia y tendencia de las complicaciones neurológicas atribuibles al virus del Zika.
- Investigar cualquier aumento de SGB o de síndromes neurológicos.

Síndromes neurológicos asociados a infección por ZikaV

Las manifestaciones neurológicas pueden aparecer durante la fase aguda o en la convalecencia de la infección por el virus del Zika. Hasta el momento el SGB es la complicación neurológica más frecuente, bien en su forma clásica o en algunas de sus variantes.

Se han descrito otras manifestaciones neurológicas en casos clínicos aislados (encefalitis, meningoencefalitis, cerebelitis, encefalomiелitis aguda diseminada, mielopatía inflamatoria y alteraciones de los pares craneales) y aún no se

dispone de suficiente información epidemiológica acerca de la incidencia de estos cuadros. El diagnóstico de estas manifestaciones neurológicas requiere una evaluación clínica cuidadosa, teniendo en cuenta a la infección por virus del Zika, como una de las etiologías posibles.

Se describe el cuadro clínico de Síndrome de Guillain-Barré, por ser esta la complicación neurológica más frecuente, en asociación a infección por virus del Zika.

Síndrome de Guillain-Barré

Generalidades

El síndrome de Guillain-Barré o polirradiculoneuritis aguda es una enfermedad autoinmune desencadenada, generalmente, por una infección viral o bacteriana. Se caracteriza por una debilidad simétrica, rápidamente progresiva, de comienzo distal y avance proximal, a veces llegando a afectar la musculatura bulbar respi-

ratoria así como nervios craneales motores, y que cursa con disminución o pérdida de reflejos osteotendinosos y con signos sensitivos leves o ausentes. El Líquido Céfalorraquídeo (LCR) muestra una disociación albumino-citológica, a expensas de aumento de proteínas y células en cantidad normal.

Distribución y epidemiología

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más frecuente de parálisis neuromuscular aguda, con incidencia anual de 0,4 a 4 personas por 100.000 por año, y aún con los mejores cuidados 3 a 5% de los casos fallecen debido a complicaciones. Suele afectar a personas de cualquier edad y sexo con dos picos de presentación: uno en la etapa adulta joven y otra en ancianos. Es rara en niños menores de un año de edad.

El trastorno suele aparecer unos días o semanas después de que la persona haya tenido síntomas de infección viral respiratoria o intestinal, en algunas ocasiones, situaciones como el embarazo, las cirugías o las vacunas pueden relacionarse a su aparición.

Etiología

El SGB representa el prototipo de la neuropatía periférica inmunomediada, hoy reconocida como un grupo de condiciones con patogénesis y patología diversas. Se ha relacionado más frecuentemente con infección, aunque también con inmunizaciones, cirugía, anestesia y trauma.

Cerca de 2/3 de los casos han padecido una infección del tracto respiratorio o gastrointestinal 1-3 semanas antes. Los organismos más frecuentemente aislados en estos casos son:

Tabla 2: Organismos más frecuentes relacionados a SGB.

Organismo	Comentarios
Campylobacter jejuni	Está asociado especialmente a formas axonales y al síndrome de Miller-Fisher. Se puede aislar en las heces hasta varias semanas tras la terminación de la diarrea. Frecuencia de 26 - 41%
Citomegalovirus	Es particularmente frecuente en niñas, entre 10 - 22%
Virus de Epstein-Barr	10%
Haemophilus influenzae	2 - 13 %
Brucella spp	
Mycoplasma pneumoniae	5%
Virus respiratorios:	Influenza A y B, parainfluenza, adenovirus,
Virus inmunoprevenibles	Rubéola, sarampión, parotiditis
Hepatitis	B y C, VIH
Virus varicela-zoster	
Arbovirus	Dengue, Chikungunya y Zika

Adaptado de protocolos actualizados de la Sociedad Española de Pediatría.

Diagnóstico clínico y de laboratorio del SGB

Los criterios de diagnóstico se clasifican en clínicos, por examen de LCR y por estudios electrofisiológicos.

Cuadro 1. Criterios de diagnóstico de SGB de Brighton para la definición de caso de síndrome de Guillain-Barré

Nivel 1 de certeza diagnóstica	Nivel 2 de certeza diagnóstica	Nivel 3 de certeza diagnóstica
<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad bilateral y flácida de los miembros; y 	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad bilateral y flácida de los miembros; y 	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad bilateral y flácida de los miembros; y
<ul style="list-style-type: none"> • Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad; y 	<ul style="list-style-type: none"> • Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad; y 	<ul style="list-style-type: none"> • Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad; y
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior; y 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior; y 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica; y
<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad; y disociación albúmino-citológica (es decir, elevación de las proteínas del LCR por encima del valor normal del laboratorio y cifra total de leucocitos en el LCR < 50 células/μl; y 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad; y cifra total de leucocitos en el LCR < 50 células/μl (con o sin elevación de las proteínas del LCR por encima del valor normal del laboratorio); O BIEN 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad.
<ul style="list-style-type: none"> • Datos electrofisiológicos compatibles con SGB. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios electrofisiológicos compatibles con SGB en caso que no se hayan obtenido muestras de LCR o no se disponga de los resultados. 	

Toda persona de cualquier edad y sexo que presente los signos y síntomas del nivel 3 de los criterios de Brighton, debe ser notificado como caso de SGB y se debe investigar Zika, como una de las etiologías probables.

Sobre los diagnósticos diferenciales más frecuentes del SGB se pueden citar los grupos de enfermedades metabólicas, como la DM, las infecciosas como el botulismo, los tóxicos, las enfermedades por déficit de nutrientes, además de otros trastornos de origen neurológico. (Cuadro 2)

Cuadro 2. Enfermedades y trastornos más frecuentes como diagnóstico diferencial del SGB.

Grupo de trastornos	Enfermedades o eventos
Trastornos metabólicos	Diabetes Hipocalcemia severa
Trastornos infecciosos	Difteria Poliomielitis Enfermedad de Lyme Botulismo VIH
Trastornos neurológicos y miopáticos	Enfermedad de motoneuronas Parálisis periódica Lesiones de la médula espinal Parálisis de Bell Miositis Accidente cerebrovascular Miastenia gravis
Trastornos diversos (<i>tóxicos, déficits de nutrientes, drogas, otros</i>)	Intoxicación por metales pesados Deficiencia de vitamina B12 Sarcoidosis Consumo de drogas

Definiciones de caso

Síndrome neurológico sospechoso de estar asociado a la infección por el virus del Zika

Persona de cualquier edad y sexo que reúna los criterios para caso sospecho de SGB o que presente alguna de estas entidades patológicas confirmadas clínicamente por un profesional médico especialista: polineuropatías ascendentes, encefalitis, cerebelitis, mielitis transversa entre otras afecciones neurológicas y cuya aparición no sea explicada por otra causa etiológica.

Caso de SGB sospechoso de estar asociado a la infección por el virus del Zika

Persona de cualquier edad y sexo que presente los siguientes signos y síntomas: (nivel 3 de los criterios de Brighton, *Cuadro 1*)

- Debilidad bilateral y flácida de los miembros; y
- Reflejos tendinosos profundos disminui-

dos o ausentes en los miembros con debilidad; y

- Enfermedad monofásica; intervalo entre el inicio y el nadir de la debilidad entre 12 horas y 28 días; y posterior fase de meseta clínica; y
- Ausencia de una causa alternativa que justifique la debilidad.

Caso de Mielitis en que se sospecha asociación a la infección por virus del Zika

Para propósitos de vigilancia, se incluyen tanto los casos de mielitis flácida motora aguda como de mielitis transversa aguda infecciosa y post-infecciosa y cualquier mielopatía inflamatoria aguda.

Paciente con los siguientes signos y síntomas:

- Debilidad motora aguda focal de una o varias extremidades;

- Con o sin síntomas o signos sensitivos asociados;
- y LCR con pleocitosis (> 5 leucocitos/ mm^3 , ajustando la cifra de leucocitos por la presencia de hematíes — sustraer 1 leucocito por cada 500 hematíes);
- y RMN de médula espinal completa compatible con mielitis;
- y ausencia de otra causa que justifique la debilidad.

Caso de encefalitis en que se sospecha asociación a la infección por virus del Zika

Paciente con antecedente de cuadro sospechoso de infección aguda por virus del Zika+ y que presente los siguientes signos y síntomas:

- Fiebre y una combinación variable de diversos síntomas entre los que se incluyen cefalea, fotosensibilidad, rigidez de la nuca, náusea y vómitos, y encefalopatía aguda que a su vez incluye:
- Episodio agudo de alteración de nivel de conciencia y/o;
- O de la conducta y/o;
- Nueva crisis convulsiva y/o;
- Nuevos signos neurológicos focales y;
- Contar con laboratorio que muestre LCR con pleocitosis (>5 leucocitos/ mm^3 , ajustando la cifra de leucocitos por la presencia de hematíes — sustraer 1 leucocito por cada 500 hematíes) con elevación de proteínas y glucosa normal o levemente disminuida;
- Y ausencia de otra causa que justifique la clínica documentada (RMN).

+ Por la alta incidencia y múltiples etiologías de las encefalitis.

Caso de Síndrome neurológico con probable asociación a la infección por el virus del Zika

Caso sospechoso de Síndrome neurológico asociado a la infección por virus del Zika y con anticuerpos IgM anti-ZIKV, sin hallazgos de laboratorio que indiquen infección por otros Flavivirus.

Caso de Síndrome neurológico con confirmación de estar asociado a la infección por el virus del Zika

Caso sospechoso de Síndrome neurológico asociado a la infección por virus del Zika y con presencia de:

- RNA o antígeno del virus de Zika en muestras de suero o de líquido cefalorraquídeo.

Caso Descartado con fines de vigilancia

Todo caso notificado como sospechoso que cumple uno o más de los siguientes criterios:

- No cumple con los criterios clínicos de la definición de caso sospechoso.
- Pruebas virológicas específicas negativas para ZIKV. Se debe confirmar que las muestras fueron obtenidas en el periodo correcto.
- Cuento con el diagnóstico de laboratorio de otro trastorno clínico.
- Caso cuya evolución clínica e investigación epidemiológica sea compatible con otro diagnóstico.

Modalidad de vigilancia

Tipo de Vigilancia	Universal
Estrategia de Vigilancia	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Clínica</u>: para la identificación del caso sospechoso • <u>Laboratorio</u>: Para la confirmación etiológica
Modo de notificación	Ficha individual + Historia clínica y estudios laboratoriales
Periodicidad	Inmediata (<i>dentro de las 24 horas de detectado el caso</i>)
Instrumento	Ficha de vigilancia de Síndrome neurológico asociado a Zika

Flujograma de Notificación

Los servicios notifican a la UER. La UER notifica a la VENOCD.
(Vigilancia de Eventos de Notificación obligatoria y Calidad del Dato) de la DGVS.

Procedimientos de investigación de casos

1. Todos los casos sospechosos de síndromes neurológicos (SGB, polineuropatías ascendentes, mielitis transversa, entre otras afecciones neurológicas similares) asociados a Zika, serán de notificación obligatoria a través de la ficha confeccionada para el efecto y/o del sistema vía web; www.vigisalud.gov.py (Anexo 3).
2. A aquellos pacientes que presenten la sintomatología neurológica con sospecha de asociación con infección por el virus del Zika, se les debe tomar muestra de sangre, líquido cefalorraquídeo y orina para ser enviado al Laboratorio Central de Salud Pública.
3. Los casos que se presentan con más de 5 días de haber presentado síntomas clínicos compatibles con la enfermedad por virus del Zika se tomarán muestras de sangre pareadas para eventual estudio de serología. Además muestras de orina y LCR podrán ser tomadas para estudio virológico hasta 15 días posteriores al antecedente clínico de enfermedad por virus del Zika. Si no existiera antecedente de infección aguda por virus del Zika, las muestras deberán ser tomadas al momento de captación del caso.
4. Es responsabilidad de cada servicio que asiste a un caso y su obligación la notificación por medio de la Ficha de Vigilancia, además del envío de la historia clínica completa y otros documentos de diagnósticos necesarios para el análisis de caso (Citoquímico de LCR, resultado de electromiografía, serologías/estudios realizados para descartar otras causas).
5. En todos los casos se deben investigar otras causas asociadas a los cuadros neurológicos (*ver diagnósticos diferenciales*).
6. Los casos sospechosos en menores de 15 de años deberán además ser notificados según procedimiento establecido en la Vigilancia

de Parálisis Aguda Fláccida (PAF) con la toma de las muestras respectivas y en la ficha de notificación correspondiente.

7. Los establecimientos de salud deben desarrollar el monitoreo constante de los egresos hospitalarios de casos de síndromes neurológicos con posible asociación a virus del Zika con el fin de detectar un eventual aumento inusitado de casos de estas patologías en los mismos.

Diagnóstico por laboratorio de virus del Zika (ZIKV) asociado a Síndrome neurológico

Los mismos criterios utilizados para el diagnóstico de laboratorio de la infección viral son los que se utilizan para estos casos. Se recomienda la detección viral en suero y orina mediante RTPCR. Para la detección de anticuerpos IgM se recomienda muestra de suero por ELISA. También puede realizarse el análisis virológico (RT-PCR) y la detección de anticuerpos IgM (ELISA) contra ZIKV en muestra de líquido cefalorraquídeo obtenida por indicación médica para el diagnóstico del síndrome neurológico.

Capítulo 4

Vigilancia de Síndrome congénito asociado a la infección por virus Zika (SCaZ)

Antecedentes

En noviembre del 2015, Brasil reporta la detección de un incremento inusual de recién nacidos con microcefalia en el estado de Pernambuco, en el noreste del país. Las pruebas clínicas, epidemiológicas y de laboratorio llevaron a los investigadores a concluir que la infección intrauterina por virus del Zika era una causa de microcefalia y graves anomalías cerebrales.

El Ministerio de Salud de Brasil informó sobre la detección de virus Zika, a través de la técnica RT-PCR, en cuatro casos de malformación congénita del estado de Río Grande do Norte. Los casos corresponden a dos abortos y a dos recién nacidos a término (37 y 42 semanas de gestación respectivamente) que fallecieron en las primeras 24 horas de vida. Las muestras de tejido de ambos recién nacidos resultaron además positivas para virus Zika a través de inmunohistoquímica, en enero de 2016. A esto se suma la detección en fluido amniótico de dos embarazadas de Paraíba, cuyos fetos presentaban microcefalia de acuerdo a la ultrasonografía que se les había realizado. En enero de 2016, el laboratorio de ICC/Fiocruz, Paraná confirmó la presencia de virus en la placenta procedente de una gestante de la Región Nordeste de Brasil, que sufrió un aborto retenido en el primer trimestre de embarazo.

A partir de enero de 2017, casi 3.000 casos de microcefalia o defectos neurológicos relacionados con infección por el virus del Zika se han reportado en 29 países. Las anomalías estructurales emergentes y deficiencias funcionales visto en fetos o recién nacidos de madres con infección documentada por virus del Zika forman un espectro de anormalidades referidas colectivamente como "SCaZ".

En el año 2016 Paraguay instaló la vigilancia de síndrome congénito y microcefalia asociada al Zika con el objetivo de identificar los recién nacidos, fetos o mortinatos con microcefalia asociados a la infección por el virus del Zika. Desde la SE1 de 2016 hasta la SE40 de 2018 se han reportado al sistema de vigilancia 190 casos de microcefalia de los cuales 3 casos se confirmaron como asociados a la infección por el virus del Zika procedentes de los departamentos de Paraguarí, Alto Paraná y Central.

Por tanto es fundamental el fortalecimiento de la Vigilancia de microcefalia y el SCaZ con el objetivo de detectar tempranamente los defectos congénitos que puedan estar asociados a la infección por el virus del Zika para incidir en la toma de decisiones a nivel local, regional y nacional.

Objetivo general

Establecer las directrices para la detección y notificación de los casos de microcefalia y otros defectos congénitos relacionados a la infección por virus Zika en todo el territorio nacional.

Objetivo específico

- Establecer la investigación de los casos de microcefalia con sospecha de infección por virus Zika;
- Describir el comportamiento epidemiológico de la ocurrencia de microcefalias y otros defectos congénitos relacionados con infecciones de virus Zika y probables factores de riesgo, en el territorio nacional; y
- Direccionar las recomendaciones de prevención y control.

Descripción clínica y diagnóstico

El Síndrome Congénito asociado a Zika (SCaZ) es un patrón de malformaciones congénitas caracterizado por microcefalia severa con desproporción cráneo-cara, disgenesia cerebral (malformaciones del SNC), anomalías oculares, articulaciones con limitación del movimiento (artrogriposis, pie equinovaro), e hipertonía muscular.

En algunos casos se comprobó hipoplasia cerebral, así como hipoplasia o agenesia del cuerpo caloso. Es característica la presencia de calcificaciones cerebrales (principalmente corticales y subcorticales), alteraciones de los ventrículos cerebrales, anomalías de la fosa posterior y lisencefalia, así como anormalidades auditivas y visuales, tales como hipoacusia central, alteraciones pigmentarias focales de la retina y atrofia coriorretiniana, predominantemente en el polo posterior, especialmente en la macula e hipoplasia del nervio óptico. Otras manifestaciones que se han asociado son retardo del crecimiento intrauterino, oligo o polihidramnios, cuero cabelludo redundante.

Notablemente, el SCaZ no siempre se asocia con la presencia de microcefalia, ya que una circunferencia craneana normal ha sido obser-

vada previamente en aproximadamente el 20% de recién nacidos con SCaZ; sin embargo, fetos y recién nacidos que son normocefálicos aún pueden poseer importantes malformaciones estructurales del cerebro como ser hipoplasia cerebelar, ventriculomegalia, calcificaciones cerebrales y alteraciones de las circunvoluciones cerebrales entre otros.

Algunos investigadores llaman la atención acerca de un pequeño grupo de niños infectados in útero que nacen con un perímetro cefálico normal y presentan estacionamiento en el mismo conduciendo a una microcefalia de aparición tardía o postnatal que podría darse incluso entre los 6 y 12 meses de edad. Es probable que estos casos se deban a infecciones por Zika en la madre a edades gestacionales avanzadas, superiores a la semana 30 antes de la cual se da el mayor crecimiento cefálico.

Microcefalia indica que una persona tiene una cabeza más pequeña de lo esperado para su edad y sexo (Woods, 2004). Está relacionada habitualmente con un volumen cerebral disminuido y frecuentemente, con discapacidad intelectual y/o motora.

La prevalencia de microcefalia observada en EE.UU. ha sido aproximadamente 6 casos por 10.000 recién nacidos vivos. (National Birth Defects Prevention Network, 2013; Petersen et al, 2016).

El Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) encontró una prevalencia en Brasil previa al brote de Zika de 1,98 por 10.000 nacidos y la Red Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina (RENAC-Ar) registró una prevalencia de microcefalia congénita para el periodo 2010-2014 de 2,4 por 10.000 recién nacidos.

Entre las causas más frecuentes descritas de microcefalias se encuentran las infecciones como sífilis, toxoplasmosis, rubeóla, citomegalovirus, herpes virus y el VIH; también se relaciona con la exposición a elementos tóxicos en la madre, sobre todo a metales pesados como arsénico y mercurio, sustancias como el alcohol, el cigarrillo y las radiaciones.

Otro motivo son los síndromes genéticos como el Síndrome de Down. Y causas menos frecuentes como malnutrición severa de la madre durante el periodo de formación del feto.

Definiciones de caso

Síndrome Congénito asociado a Zika - Definiciones de Caso

Caso de microcefalia sospechoso de estar asociado a la infección por virus del Zika

1. Recién nacido (o mortinato) con microcefalia: Recién nacido vivo o muerto cuyo perímetro cefálico al nacer (confirmado a las 24 horas de vida en RN vivo) es inferior a dos desviaciones estándar (-2DS) para RN de término ó inferior al Percentil 3 para RN pretérmino, según gráficas oficiales para la edad gestacional y sexo.

**Considerar que el perímetro cefálico en RN de término se evalúa de acuerdo a tablas estandarizadas por OMS, mientras que el PC en RN pretérmino se evalúa de acuerdo a tablas de Fenton o INTERGROWTH-21st.*

Caso de Síndrome Congénito sospechoso de estar asociado a la infección por virus del Zika

2. Todo recién nacido vivo o muerto que presente al menos dos de los siguientes defectos congénitos en donde al menos uno debe ser del sistema nervioso central:
 - Sistema nervioso central: microcefalia, calcificaciones intracerebrales, hipoplasia cerebral o cerebelar, adelgazamiento de la corteza cerebral, malformaciones

del cuerpo calloso, ventriculomegalia o aumento de líquido extra-axial, patrón de los giros cerebrales anómalo (ej: polimicrogiria, lisencefalia). Así como, alteraciones específicas del examen físico neurológico como (por ejemplo espasticidad, irritabilidad persistente, convulsiones, alteraciones extrapiramidales).

- Sordera neurosensorial o hipoacusia central.
 - Ópticas: anomalías estructurales como microftalmia, coloboma, cataratas o calcificaciones intraoculares; anomalías de polo posterior como atrofia corioretinal, anomalías del nervio óptico, pigmentación moteada de la retina, entre otras.
 - Artrogriposis o contracturas múltiples y pie bot unilateral o bilateral.
3. Todo recién nacido vivo o muerto sin microcefalia cuya madre tuvo infección por zika probable o confirmada durante el embarazo:
 - Que presente cualquier otro defecto congénito diferente de los compatibles con el síndrome (ver punto 2), que sea catalogado como defecto congénito mayor (aquel defecto congénito que afecta la

salud física, mental, psicológica o social del niño que amerite tratamiento especializado, cirugía o terapia a largo plazo, o que genere cualquier tipo de discapacidad);

- Ó que tenga un hallazgo al examen físico neurológico mencionado en el punto B.

Caso de síndrome congénito probablemente asociado a la infección por virus del Zika

Recién nacido vivo o muerto de cualquier edad gestacional que cumpla la definición de caso sospechoso **1 y 2**, en quien:

- No se haya identificado el virus del Zika en muestras del recién nacido, pero se haya confirmado la presencia del virus en la madre durante el embarazo.
- En donde el laboratorio no detectó infección por virus del Zika en el recién nacido o la madre durante el embarazo, y no se descubre alguna otra causa específica, pero la madre presentó un cuadro clínico típico de enfermedad de Zika durante el embarazo.
- Caso determinado por la Comisión Nacional de Vigilancia como caso típico de síndrome congénito asociado a la infección por el virus del Zika.

Caso de síndrome congénito confirmado de estar asociado a la infección por virus del Zika

Caso sospechoso, en quien se haya identificado el virus del Zika mediante prueba de laboratorio (PCR o serología por IgM) en al menos una de las muestras del recién nacido independientemente de la detección de otros agentes.

Caso Descartado para vigilancia

Caso sospechoso en donde las muestras de laboratorio resultan negativas por zika, o las mismas no se tomaron, y cuya madre no presentó síntomas de zika ni un resultado positivo por laboratorio durante el embarazo y además:

- Se descubre alguna otra causa específica de microcefalia o del síndrome congénito; o
- Recupera el perímetro cefálico normal (de acuerdo a definición de microcefalia

y tablas estandarizadas para edad gestacional y sexo) se descartan otros defectos congénitos asociados al síndrome.

Todo caso sospechoso de la categoría 3 que:

- Tenga laboratorios negativos por Zika;
- Se hayan descartado hallazgos físicos del SNC compatibles con síndrome descritos en la definición de caso sospechoso categorías 1 y 2.

Aborto o muerte fetal asociado a la infección por virus del Zika - Definiciones de caso

Aborto o muerte fetal con sospecha de asociación a infección por virus del Zika.

Producto de un aborto o muerte fetal de una gestante que:

- Haya presentado exantema durante el embarazo; y
- Presente alteraciones morfológicas intracraneales diagnosticadas por cualquier método de imagen, excluidas otras posibles causas conocidas; o
- Alguna malformación congénita del sistema nervioso central.

Aborto o muerte fetal con confirmación de asociación a la infección por virus del Zika

Todo caso sospechoso en el que se confirme la infección por virus del Zika en muestras de sangre u orina de la gestante o puerpera o en tejidos del producto del embarazo.

Transmisión vertical del virus del Zika sin síndrome congénito - Definiciones de caso

A fin de contribuir a la descripción de las diversas complicaciones causadas por la infección por virus del Zika in utero, se propone incluir la vigilancia de los eventos de transmisión vertical, aún cuando el recién nacido sea aparentemente sano.

Sospecha de transmisión vertical del virus del Zika, sin síndrome congénito

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional que no cumpla los criterios de la definición

de caso sospechoso de síndrome congénito asociado a virus del Zika y cuya madre haya sido clasificada como caso sospechoso, probable o confirmado de enfermedad por ZIKV durante el embarazo.

Caso de probable transmisión vertical, sin síndrome congénito

Recién nacido vivo que cumpla los criterios de caso sospechoso de infección por ZIKV de transmisión vertical y en cuya muestra de sangre del cordón se haya detectado IgM anti-ZIKV por ELISA o ARN del virus por RT-PCR.

Caso confirmado de transmisión vertical, sin síndrome congénito

Recién nacido vivo que cumpla los criterios de caso sospechoso de infección por virus del Zika de transmisión vertical y en cuya muestra de suero se haya detectado IgM anti-ZIKV por ELISA. Cuando se disponga de un resultado positivo de ARN del virus por PCR, podría tratarse de transmisión perinatal y no vertical, en cuyo caso se recomienda un segundo análisis por serología.

Modalidad de Vigilancia

Tipo de vigilancia	Universal, en base a la notificación de los casos con sospecha desde los servicios
Modo de notificación	Ficha individual + Historia clínica y estudios laboratoriales y de imágenes
Periodicidad	Inmediata (<i>dentro de las 24 horas de detectado el caso</i>)
Instrumento	Ficha individual de vigilancia de síndrome congénito y microcefalia

Procedimientos para la vigilancia y seguimiento

1. Los encargados/responsables de la asistencia en los servicios deben notificar el caso de microcefalia y otros defectos congénitos asociados a Zika en la ficha específica (*Anexo 4*) y además realizar el reporte al Registro de Defectos Congénitos del Programa Nacional de Prevención de Defectos Congénitos.
2. En todas las madres que tengan hijos con diagnóstico de microcefalia se debe coleccionar muestra de suero y orina para Rt-PCR, aún cuando no haya presentado síntomas compatibles con infección por virus Zika. La muestra debe ser tomada al momento del diagnóstico del niño con microcefalia. *Anexo 5*.
3. Todos los casos de microcefalia en quienes no se ha podido determinar la confirmación para Zika virus deben determinarse las pruebas para STORCHV, según el protocolo de diagnóstico de infecciones neonatales utilizado en el país.
4. En todas las gestantes confirmadas o sospechosas de infección por virus Zika se debe realizar una primera ecografía temprana, entre las semanas 10 a 14 (genética), una segunda ecografía a la semana 20 a 24 (morfológica) y una tercera ecografía de la 28 a 32 semanas con la finalidad de detectar algún indicio de microcefalia u otra malformación. Cualquier anomalía debe ser anotada en la ficha de seguimiento de la madre y en caso de detectarse microcefalia o su sospecha, esta debe ser notificada.
(En este caso la notificación sería en el formulario de la embarazada a través de página web).

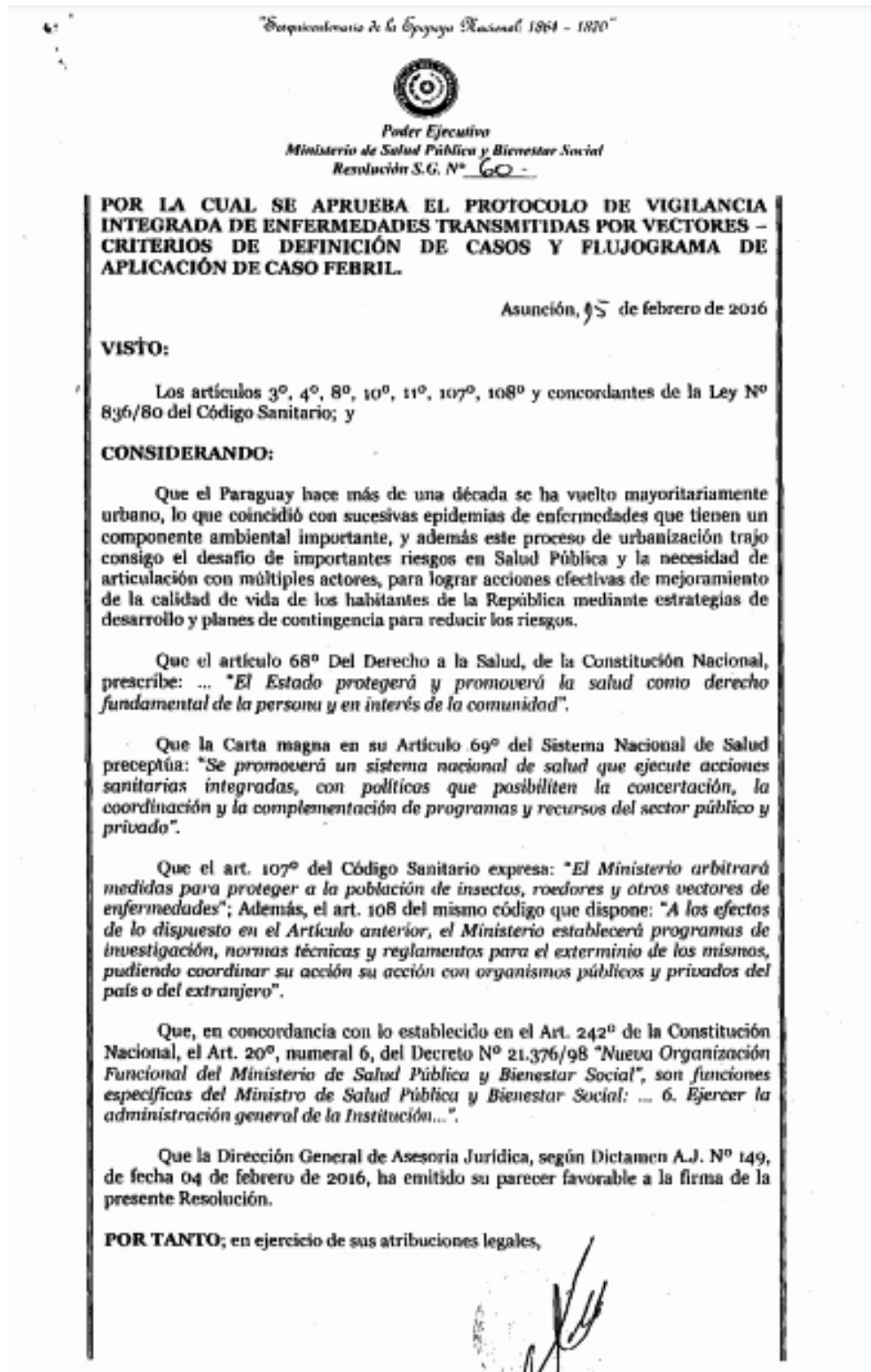
Bibliografía

1. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastère S, Valour F, Baudouin L, Mallet HP, Musso D, Ghawche F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome - case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014; 19(9): pii=20720. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20720>
2. Kutsuna S, Kato Y, Takasaki T, Moi ML, Kotaki A, Uemura H, et al. Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December 2013 to January 2014. *Euro Surveill.* 2014; 19(4): pii=20683.
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment: Zika virus infection outbreak, French Polynesia. 14 February 2014. Stockholm: ECDC; 2014. Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Zika-virus-French-Polynesia-rapid-riskassessment.pdf>
4. United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Travel Health Notices, Zika Fever in French Polynesia (Tahiti). Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/watch/Zika-fever-frenchpolynesia-tahiti>
5. Ministerio de poder Popular para la Salud, Guía para la vigilancia epidemiológica para la infección por virus Zika, 2015. Módulo 1.
6. Bulletin of the World Health Organization 2016; 94:406-406A. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.176990>
7. María Inés Acosta, María José Cañizá, Martín Fidel Romano. Dr. Ezequiel Mateo Araujo. Síndrome de Guillain-Barré. *Revista de Posgrado de Ya Cátedra de Medicina.* N° 168 - Abril 2007
8. Uribarren-Berrueta T: Dengue, fiebre Chikungunya y otros arbovirus. Recursos en virología. México (2015). Acceso: 15 de noviembre del 2015. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/dengue.html> [Links]
9. Facts about microcephaly CDC, January 29, 2016. <http://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/microcephaly.html#ref>
10. National Birth Defects Prevention Network. Major birth defects data from population-based birth defects surveillance programs in the United States, 2006-2010. *Birth Defects Research (Part A): Clinical and Molecular Teratology.* 2013; 97:S1-S172.
11. Eurocat Database 2016. <http://www.eurocat-network.eu/default.aspx>
12. Zika virus: Brazil's surge in small-headed babies questioned by report 28/01/2016 <http://www.nature.com/news/Zikavirus-Brazil-s-surge-in-small-headed-babies-questioned-by-report-1.19259>
13. ECLAM Latin American Collaborative Study of Congenital Malformation 30/12/2016. http://www.nature.com/polopoly_fs/7.33594!/file/NS-724-2015_ECLAMC-ZIKA%20VIRUS_VFINAL_012516.pdf.
14. Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations - ECLAM <http://www.eclamc.org/microcefaliaarchivos.php>

15. Vigilancia del Virus Zika en las Américas: recomendaciones provisionales para la detección y diagnóstico de laboratorio. Mayo 2015. CDC/DVBD/ADB. OPS/OMS.
16. Polen KD, Gilboa SM, Hills S, et al. Update: Interim Guidance for Preconception Counseling and Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus for Men with Possible Zika Virus Exposure - United States, August 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:868-871. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6731e2>
17. OPS/OMS. Alerta Epidemiológica, 7 de mayo de 2015, Washington, D.C. OPS/OMS. 2015
18. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill.* 2014; 3; 19 (13)
19. Mecharles S, Herrmann C, Poullain P, Tran TH, Deschamps N, Mathon G, et al. Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet.* 2016 Mar 3. pii: S0140- 6736(16)00644-9.
20. Ministerio de Salud de Brasil- Protocolo de vigilancia e resposta a ocorrência de microcefalia. Accedido el 02/03/2016 en: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/22/microcefalia-protocolode-vigilancia-e-respostav1-3-22jan2016.pdf>
21. Kleber de Oliveira W, Cortez-Escalante J, De Oliveira WT, et al. Increase in Reported Prevalence of Microcephaly in Infants Born to Women Living in Areas with Confirmed Zika Virus Transmission During the First Trimester of Pregnancy - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65 (9): 242-7.
22. Butler D. First Zika-linked birth defects detected in Colombia. *Nature.* 2016 Mar 10; 531(7593):153
23. Gourinat A, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika Virus in Urine. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(1): 84-86).
24. Lanciotti R, Kosoy O, Laven J, Velez J, Lambert A, Johnson A et al. Genetic and Serologic Properties of Zika Virus Associated with an Epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14 (8): 1232-1239.
25. Hayes E. Zika Virus Outside Africa. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15 (9): 1347-1350.
26. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain.* 2014 Jan; 137 (Pt 1): 33-43.
27. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *New England Journal of Medicine.* 2016; 374(10): 951-958
28. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:59-62.
29. Vasudevan, Jaya; Skandhan, Amith; Skandhan, Avni K.P. Zika Virus, *More Reviews in Medical Microbiology.* 29 (2): 43-50, April 2018.
30. WHO, toolkit for the care and support of people affected by complications associated with Zika virus, 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255718/9789241512718eng.pdf;jsessionid=619C61391AE7CBFB7B5F22A9D5E076B9?sequence=1>

Anexos

Anexo 1. Resolución N° 60



"Escuadrón de la Espada Nacional 1864 - 1870"



Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
Resolución S.G. N° 60 -

POR LA CUAL SE APRUEBA EL PROTOCOLO DE VIGILANCIA INTEGRADA DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTORES - CRITERIOS DE DEFINICIÓN DE CASOS Y FLUJOGRAMA DE APLICACIÓN DE CASO FEBRIL.

95 de febrero de 2016
Hoja N° 02/02

**EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL.
RESUELVE:**


- Artículo 1º.** Aprobar el Protocolo de Vigilancia de la Salud Integrada de Enfermedades Transmitidas por Vectores - Criterios de Definición de Casos y Flujoograma de Aplicación de Caso Febril.
- Artículo 2º.** Encomendar a la Dirección General de Vigilancia de la Salud la aplicación y control del Protocolo de Vigilancia de la Salud Integrada de Enfermedades Transmitidas por Vectores - Criterios de Definición de Casos y Flujoograma de Aplicación de Caso Febril.
- Artículo 3º.** Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.



**DR. ANTONIO CARLOS BARRIOS F.
MINISTRO**

/cast/bm


Anexo 2. Ficha de Arbovirosis. 2018 La ficha de Arbovirosis se está implementando en un plan piloto en los servicios de Central y Asunción



VIGILANCIA DE ARBOVIROSIS

DATOS DEL NOTIFICANTE		
Institución notificante:		
Fecha de notificación: / /	Nombre del notificante:	
DATOS DEL PACIENTE		
CI N°:	Nombres y apellidos: Edad:	
Fecha de Nacimiento:	Sexo: M () F ()	Tel:
Departamento:	Distrito:	Localidad/Barrio:
Dirección (calles/referencia):		N°:
Coordenadas	X (.....) Y (.....)	
Comorbilidad/Fact. Riesgo	SI () NO ()	Cuál:
Fiebre SI () NO ()	Referida () Graduada () Temp. () °C	Fecha de inicio de síntomas o fiebre: / /
Hospitalizado	SI () NO ()	Fecha de hospitalización: / / Lugar:
Fallecido/Óbito	SI () NO ()	Fecha de fallecido/Óbito: / /
Viajó durante los últimos días	SI () NO () Lugar:	Fecha de retorno al país: / /
Hay casos similares actualmente en su entorno	SI () NO ()	
SOSPECHA DENGUE ()		
Persona que presente fiebre, de menos de 7 días de duración acompañada de 2 o más de las siguientes manifestaciones: náuseas/ vómitos, exantema, cefalea/dolor retro orbitario, mialgias/ artralgias, manifestaciones hemorrágicas, leucopenia, cualquier signo de alarma, cualquier criterio de gravedad de dengue.		
Pediatría: cuadro febril agudo, de 2 a 7 días de duración sin signos de focalización aparente.		
Dengue sin signos de alarma ()	Dengue con signos de alarma ()	Dengue grave ()
Náuseas ()	Dolor abdominal intenso y continuo ()	Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave ()
Vómitos ()	Dolor a la palpación del abdomen ()	Sangrado grave ()
Exantema ()	Vómitos persistentes ()	Daño grave de órganos ()
Cefalea ()	Acumulación de líquidos ()	
Dolor retro orbital ()	Sangrado activo de mucosas ()	
Mialgia ()	Irritabilidad o somnolencia ()	
Artralgia ()	Hepatomegalia ()	
Petequias ()	Aumento progresivo del hematocrito ()	
Leucopenia ()	Hipotensión ()	
Laboratorio DENGUE ()		
Toma de muestra del servicio	SI () NO ()	Fecha de toma de muestra: / /
Resultado N1 Pos () Neg ()	IgM Pos () Neg ()	IgG Pos () Neg ()
Laboratorio de Ref. Nac.	SI () NO ()	Fecha de toma de muestra: / /
Resultado N1 Pos () Neg ()	IgM Pos () Neg ()	IgG Pos () Neg ()
PCR Pos () Neg ()	Tipo de muestra:	
SOSPECHA DE CHIKUNGUNYA ()		
Persona que presenta fiebre y artralgia o artritis incapacitante de inicio súbito no explicada por otra condición.		
Lactantes menores: fiebre, irritabilidad, erupción cutánea y/o edema peri articular		
Artritis ()		
Artralgia ()		
Edema o tumefacción periarticular ()		
Erupción cutánea ()		
Laboratorio CHIKUNGUNYA		
Toma de muestra del servicio	SI () NO ()	Fecha de toma de muestra: / /
Resultado	IgM Pos () Neg ()	IgG Pos () Neg ()
Laboratorio de Ref. Nac.	SI () NO ()	Fecha de toma de muestra: / /
Resultado	IgM Pos () Neg ()	IgG Pos () Neg ()
PCR Pos () Neg ()	Tipo de muestra:	
SOSPECHA DE ZIKA ()		
Persona que presenta erupción cutánea acompañado de 2 o más de los siguientes síntomas: fiebre, artralgias, mialgias - conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival - Edema peri articular		
Erupción o rash ()	Fecha de inicio de la erupción o rash: / /	
Prurito ()	Hiperemia conjuntival ()	Edema periarticular ()
Laboratorio ZIKA		
Toma de muestra del servicio	SI () NO ()	Fecha de toma de muestra: / /
Resultado	IgM Pos () Neg ()	IgG Pos () Neg ()
Laboratorio de Ref. Nac.	SI () NO ()	Fecha de toma de muestra: / /
Resultado	IgM Pos () Neg ()	IgG Pos () Neg ()
PCR Pos () Neg ()	Tipo de muestra:	
Sospecha otra Arbovirosis	Cuál:	

Original: DGVS



DATOS DEL NOTIFICANTE:

Institución notificante: Nombre de la Institución/Establecimiento de Salud en donde el caso está siendo investigado. **Fecha de notificación:** Fecha en que ingresa al sistema (Recordar que estas patologías son de NOTIFICACIÓN INMEDIATA). **Nombre del notificante:** Nombre y apellido del personal de salud que completa el presente documento/ficha.

DATOS DEL PACIENTE:

Cédula de Identidad: Número de cédula de identidad. **Nombres y apellidos, Edad, Fecha de Nacimiento, Sexo:** completar con los datos de la cédula de identidad **en lo posible**. **Teléfono:** Número de teléfono para contactar con el sospechoso y/o responsable del mismo. Línea baja o celular, donde ubicar al paciente. **Departamento, Distrito, Localidad/Barrio, Dirección (calles/referencia), N° de vivienda:** Registrar detalladamente la dirección donde reside el paciente, para eventualmente ubicarlo.

Coordenadas: registrar la ubicación georreferenciada con la aplicación Google maps o GPS disponible.

DATOS CLÍNICOS DEL PACIENTE:

Comorbilidad/Fact. Riesgo: Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. **Cuál:** en el caso de que la respuesta sea SI, describir la comorbilidad y/o factor de riesgo. **Fiebre:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. **Referida o Graduada** Marcar con una X si es referida o graduada. **Temp. (°C):** Registrar temperatura.

Fecha de inicio de síntomas o fiebre: campo obligatorio que se registra en formato de fecha DD/MM/AA. **Hospitalizado:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación en el caso de que la respuesta sea SI, escribir la **Fecha de hospitalización:** en formato de fecha DD/MM/AA y **Lugar:** describir servicio donde se encuentra hospitalizado. **Fallecido/Óbito:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. **Fecha de fallecido/Óbito:** registrar en formato de fecha DD/MM/AA de **fallecido/Óbito** según certificado de defunción. **Viajó durante los últimos 15 días:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. Fecha: registrar en formato de fecha DD/MM/AA de viaje. **Lugar:** Describir la zona de viaje. **Hay casos similares actualmente en su entorno:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación, que identifica el **nexo epidemiológico**.

SOSPECHA CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA:

Marca un solo diagnóstico: Utilizar las siguientes definiciones de casos sospechosos, marcar los síntomas correspondientes con una (X):

SOSPECHA DENGUE: Persona que presente fiebre, de menos de 7 días de duración acompañada de 2 o más de las siguientes manifestaciones: náuseas/ vómitos, exantema, cefalea/dolor retro orbitario, mialgias/artralgias, manifestaciones hemorrágicas, leucopenia, cualquier signo de alarma, cualquier criterio de gravedad de dengue. Pediatría: cuadro febril agudo, de 2 a 7 días de duración sin signos de focalización aparente:

Dengue sin signos de alarma, Náuseas, Vómitos, Exantema, Cefalea, Dolor retro orbital, Mialgia, Artralgia, Petequias y Leucopenia.

Dengue con signos de alarma, Dolor abdominal intenso y continuo, Dolor a la palpación del abdomen, Vómitos persistentes, Acumulación de líquidos, Sangrado activo de mucosas, Irritabilidad o somnolencia, Hepatomegalia, Aumento progresivo del hematocrito, Hipotensión.

Dengue grave según los siguientes síntomas: Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave, Sangrado grave, Daño grave de órganos.

SOSPECHA DE CHIKUNGUNYA: Persona que presenta fiebre y artralgia o artritis incapacitante de inicio súbito no explicada por otra condición. Lactantes menores: fiebre, irritabilidad, erupción cutánea y/o edema periarticular. Artritis, Artralgia, Edema o tumefacción periarticular, Erupción cutánea.

SOSPECHA DE ZIKA: Persona que presenta erupción cutánea acompañado de 2 o más de los siguientes síntomas: fiebre, artralgias, mialgias - conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival - Edema periarticular, Erupción o rash, Fecha de inicio de la erupción o rash, Prurito, Hiperemia conjuntival, Edema periarticular.

DATOS DE LABORATORIO**DENGUE**




Toma de muestra del servicio: Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación de toma de muestra en el servicio. **Fecha de toma de muestra:** registrar en formato de fecha DD/MM/AA que se le extrae la muestra. **Resultado Ns1 Positivo o Negativo:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. **IgM Positivo o Negativo:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. **IgG Positivo o Negativo:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación de toma de muestra remitida al laboratorio de referencia nacional. Fecha de toma de muestra: registrar en formato de fecha DD/MM/AA que se le extrae la muestra. **Resultado Ns1 Positivo o Negativo:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. **IgM Positivo o Negativo:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. **IgG Positivo o negativo:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. **PCR:** Positivo o negativo: Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. **Tipo de muestra:** Suero, LCR otros.

CHIKUNGUNYA

Toma de muestra del servicio: Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación de toma de muestra en el servicio. **Fecha de toma de muestra:** registrar en formato de fecha DD/MM/AA que se le extrae la muestra. **Resultado IgM Positivo o Negativo:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. **IgG Positivo o negativo:** Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación. **PCR: Positivo o negativo: Marcar con una X SI o NO, en caso de afirmación.** Tipo de muestra: suero y otros.

Sospecha de arbovirosis: identificar otra sospecha de arbovirosis que no sea Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre amarilla y referir cual es.

Anexo 3. Ficha de Notificación de Síndrome Neurológico asociado a Zika

 <p>TESÁI HA TEKÓ PORÁVE Mbovohé Ministerio de SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL</p>	 <p>TETÁ REKUÁI GOBIERNO NACIONAL</p>	 <p>DGVS Paraguay</p>
<p>FICHA DE NOTIFICACION SINDROME NEUROLOGICO ASOCIADO A VIRUS ZIKA</p>		
<p>Caso sospechoso: Persona de cualquier edad y sexo que reúna los criterios clínicos de Síndrome de Guillain Barré, polineuropatías ascendentes, encefalitis, meningoencefalitis, alteración de pares craneales, cerebelitis, mielitis inflamatoria, encefalomiелitis aguda diseminada y otras afecciones neurológicas, cuya aparición no sea explicada por otra etiología.</p>		
DATOS DEL NOTIFICANTE		
Nombre del Notificante _____		Establecimiento de Salud _____
Distrito _____		Región Sanitaria _____
Fecha de notificación(mm/dd/aa): [][][][][][]		
DATOS DEL PACIENTE		
Nombre y Apellido _____		
Edad [][] Años [][]meses [][]días	Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	C.I. N° [][][][][][]
Domicilio _____		
Departamento _____	Distrito _____	Barrio _____
País _____		Teléfono _____
Ocupación _____	Dirección de trabajo o escuela _____	
ANTECEDENTES DE EXPOSICION		
En los 30 días previo al inicio de síntomas:		
¿Presento algún cuadro infeccioso previo (Dengue, Chikungunya, Zika, otros)? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Especificar _____		
¿Padece alguna enfermedad crónica? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Especificar _____		
DATOS DE LA ENFERMEDAD ACTUAL		
Pródromos (Hasta 4 semanas antes del inicio de síntomas neurológicos)		Fecha de inicio [][][][][][]
Erupción cutánea SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Fiebre SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Conjuntivitis SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Artralgias SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Mialgias SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Cuadro gripal SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
DATOS DE LA ENFERMEDAD ACTUAL		
Debilidad o parálisis Fecha de inicio [][][][][][]		
Afectación :		Características de la parálisis
De Pares craneales SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		Miembro afectado Localización Reflejos Sensibilidad
Diafragma y músculos respiratorios SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		1=SI 1=Proximal 1=Aumentado; 2=Disminuido
Progresión: Ascendente <input type="checkbox"/>		2=NO 2=Distal 3=Ausente; 4=Normal
Descendente <input type="checkbox"/>		3=desconocido 3=Ambos 5=No evaluado
Otros <input type="checkbox"/>		
Fiebre al inicio de la parálisis SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	[] Brazo derecho [] [] []	
Signos meníngeos SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	[] Brazo izquierdo [] [] []	
Dolores musculares SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	[] Pierna derecha [] [] []	
Tiempo de instalación completa _____ días	[] Pierna izquierda [] [] []	
DATOS DE LABORATORIO		
Citoquímico del LCR		Toma de muestra para estudios de Zika
Aspecto _____	Leucocitos _____/mm ³	Sangre (RT-PCR/Serología) SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Fecha de extracción [][][][][][]
Predominio _____ PMN (%) _____ MN (%)	Glucosa _____(mg/dl)	LCR (RT-PCR/Serología) SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Fecha de extracción [][][][][][]
Proteínas _____(g/dl)		Orina (RT-PCR) SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Fecha de extracción [][][][][][]
CONDICION AL INGRESO		
Ambulatorio SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Fecha consulta [][][][][][]	
Hospitalización SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Fecha hospitalización [][][][][][]	
Ingreso UCI SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	ARM SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Tto. Gammaglobulina SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Dosis _____

Anexo 4. Ficha de Notificación de microcefalia y Síndrome Congénito asociado a Zika



FICHA DE NOTIFICACIÓN DE MICROCEFALIA Y SÍNDROME CONGÉNITO ASOCIADO A ZIKA (SCaZ)

FETO CON MICROCEFALIA INTRA-ÚTERO: Feto que, durante el embarazo, por medio de ultrasonografía u otro método de imagen disponible, presenta circunferencia craneana con menos de 2 desvíos estándar por debajo de la media para la edad gestacional.

RECIÉN NACIDO (O MORTINATO) CON MICROCEFALIA: Recién nacido vivo o muerto cuyo perímetro cefálico al nacer (confirmado a las 24 horas de vida en RN vivo) es inferior a menos dos desviaciones estándar (<-2DS) para RN de término ó inferior al Percentil 3 para RN pretérmino, según gráficas oficiales para la edad gestacional y sexo.

SÍNDROME CONGÉNITO SOSPECHOSO DE ESTAR ASOCIADO A INFECCIÓN POR ZIKA: Todo recién nacido vivo o muerto que presente al menos dos de los siguientes defectos congénitos en donde al menos uno debe ser del sistema nervioso central*, sordera neurosensorial o hipoacusia central, alteraciones ópticas, alteraciones musculo esqueléticas; artrogriposis o contracturas múltiples y pie Bot unilateral o bilateral.

LACTANTE MENOR O NIÑO DE 1 MES A 1 AÑO CON MICROCEFALIA: Todo niño con Perímetro cefálico inferior a menos dos desviaciones estándar(<-2DS) de las curvas de crecimiento de la OMS para la edad y sexo.

**Hipoplasia cerebral, hipoplasia o agenesia del cuerpo calloso, calcificaciones cerebrales, alteraciones de los ventrículos cerebrales, anomalías de la fosa posterior y lisencefalia.*

DATOS DE LA UNIDAD NOTIFICADORA

Fecha de notificación: ___/___/___ Establecimiento de salud: _____
 Distrito: _____ Región: _____
 Nombre del notificador: _____ Teléfono del Contacto: _____

DATOS DEL CASO

Nombre del RN: _____ Sexo: Femenino Masculino
 Lugar de Nacimiento: _____ Fecha de nacimiento: ___/___/___
 Peso en gramos: _____ Talla: _____ Edad gestacional al nacer: _____
 Perímetro cefálico al nacer: _____ y a las 24 hs (cm): _____ Clasificación del PC _____
 (En caso de detección intraútero considerar el diámetro cefálico) _____
 Hallazgo ecográfico de malformación intrauterina: NO SI Fecha: ___/___/___
 Describir: _____
 Edad en caso de lactantes con detección de microcefalia _____
 Perímetro cefálico actual _____ Clasificación del PC _____
 Presencia de otras anomalías congénitas Si No
 Describir: _____
 Hallazgo de imágenes de TAC o RMN de Cráneo; NO SI Fecha: ___/___/___
 Describir: _____
 Resultado de TORCHS: _____
 Diagnóstico del RN o Dx Síndromático si lo posee _____

DATOS DE LA MADRE

Nombre y Apellido: _____ Edad: _____
 CI N°: _____ Número de teléfono: _____
 Dirección _____
 Departamento: _____ Distrito de residencia: _____
 Barrio de residencia: _____ Referencia _____
 Resultado de TORCHS: _____
Antecedente de enfermedad: Fiebre Exantema Conjuntivitis Artralgia Mialgia

DATOS DE LABORATORIO

Toma de muestra del RN/lactante <input type="checkbox"/> LCR Fecha de toma: ___/___/___ <input type="checkbox"/> Sangre: Fecha de toma: ___/___/___ <input type="checkbox"/> Orina: Fecha de toma: ___/___/___ <input type="checkbox"/> Otros: Fecha de toma: ___/___/___ Especificar _____	Toma de muestra de la Embarazada /madre <input type="checkbox"/> Sangre Fecha de toma: ___/___/___ <input type="checkbox"/> Orina Fecha de toma: ___/___/___ <input type="checkbox"/> Otros Fecha de toma: ___/___/___ Especificar _____
---	---



FICHA DE NOTIFICACIÓN DE MICROCEFALIA Y SÍNDROME CONGÉNITO ASOCIADO A ZIKA (SCaZ)

INSTRUCCIONES PARA EL LLENADO DE LA FICHA DE NOTIFICACIÓN DE MICROCEFALIA Y SÍNDROME CONGÉNITO ASOCIADO A ZIKA (SCaZ)

I-SELECCIONAR EL TIPO DE NOTIFICACIÓN DE ACUERDO A LA DEFINICIÓN DE CASO Y MARCAR CON UNA X:

FETO CON MICROCEFALIA INTRA-ÚTERO: Feto que, durante el embarazo, por medio de ultrasonografía u otro método de imagen disponible, presenta circunferencia craneana con menos de 2 desvíos estándar por debajo de la media para la edad gestacional

RECIÉN NACIDO (O MORTINATO) CON MICROCEFALIA: Recién nacido vivo o muerto cuyo perímetro cefálico al nacer (confirmado a las 24 horas de vida en RN vivo) es inferior a menos dos desviaciones estándar (< -2DS) para RN de término ó inferior al Percentil 3 para RN pretérmino, según gráficas oficiales para la edad gestacional y sexo

SÍNDROME CONGÉNITO SOSPECHOSO DE ESTAR ASOCIADO A INFECCIÓN POR ZIKA: Todo recién nacido vivo o muerto que presente al menos dos de los siguientes defectos congénitos en donde al menos uno debe ser del sistema nervioso central*, sordera neurosensorial o hipoacusia central, alteraciones ópticas, alteraciones musculoesqueléticas; artrogriposis o contracturas múltiples y pie Bot unilateral o bilateral.

LACTANTE MENOR O NIÑO DE 1 MES A 1 AÑO CON MICROCEFALIA: Todo niño con Perímetro cefálico inferior a menos dos desviaciones estándar(<-2DS) de las curvas de crecimiento de la OMS para la edad y sexo.

Defectos del Sistema Nervioso Central: *Hipoplasia cerebral, hipoplasia o agenesia del cuerpo caloso, calcificaciones cerebrales, alteraciones de los ventrículos cerebrales, anomalías de la fosa posterior y lisencefalia.

II-DATOS DE LA UNIDAD NOTIFICADORA:

Fecha de notificación: Fecha de envío de ficha, DD/MM/AA. Recordar que es de notificación inmediata y obligatoria

Establecimiento que notifica: Nombre de la institución donde se capta el caso.

Departamento/ Distrito: distrito y departamento donde se encuentra el establecimiento de salud.

Nombre del notificante: nombre y apellido del que completa la ficha de notificación.

Teléfono del contacto: Número de teléfono de la unidad notificadora.

III-DATOS DEL CASO

Nombre y apellido: Registrar nombres y apellidos del Recién nacido o Lactante menor en caso contrario nombre completo de la madre

Sexo: Marcar con una X, en casilla Femenino o Masculino

Lugar de Nacimiento: registrar el servicio de salud o dirección de donde nació

Fecha de nacimiento: DD/MM/AA del nacimiento

Edad gestacional: de acuerdo a el test de Capurro o Ballard

Peso: registrar en gramos

Perímetro cefálico al nacer y a las 24 hs: colocar la medición en cm con un decimal de acuerdo a las técnicas estandarizadas

Clasificación del Perímetro Cefálico registrar PC adecuado; riesgo de microcefalia, microcefalia, riesgo de macrocefalia; macrocefalia, según tablas estandarizadas por OMS/Fenton-Intergrowth 21

Hallazgo ecográfico de malformación intrauterina, Marcar con una X SI o NO, **Fecha:** DD/MM/AA. En caso de poseer hallazgos describir las malformaciones encontradas.

Edad en lactantes con detección de microcefalia y/o anomalía: colocar la edad cronológica en la casilla de meses o años.

Perímetro cefálico actual completar en caso de notificación de un lactante menor.

Presencia de otras anomalías congénitas, Marcar con una X SI o NO **y describir** tipo de anomalía en el caso que posea.

Hallazgo de imágenes de TAC o RMN de Cráneo Marcar con una X SI o NO **Fecha:** DD/MM/AA. **Describir** hallazgos.

Resultado de TORCHS completar con resultados serológicos,

Diagnóstico del RN o Dx Sindromático si lo posee describir

IV-DATOS DE LA MADRE

Nombre y apellido: Registrar nombres y apellidos completos de la madre

Edad: registrar en años

CI N°: completar con el número de identidad

Domicilio: En zona urbana anotar nombre de calles y número de casa donde reside. En zona rural nombre de compañía y/o localidad.

Departamento/Distrito: departamento y distrito donde se localiza el domicilio del paciente.

Referencia registrar puntos o lugares de referencia para ubicar el domicilio. Por ej.: a 1 cuadra del estadio XXX

Resultado de TORCHS, completar con los últimos resultados serológicos de la madre

Antecedente de enfermedad marcar con una X si presentó **Fiebre, Exantema, Conjuntivitis, Artralgias, Mialgias** durante el embarazo. Se puede marcar más de una opción.

V- DATOS DE LABORATORIO

Toma de muestra del RN/lactante: marcar con una X si es: LCR, Orina, Sangre. En caso de otros, especificar.

Fecha de toma de muestra completar con DD/MM/AA

Toma de muestra del Madre: marcar con una X si es: Sangre, Orina. En caso de otros, especificar

Fecha de toma de muestra completar con DD/MM/AA

Anexo 5. Indicación para toma y conservación de muestras según ensayo de laboratorio

Muestras para vigilancia de SGB y otras manifestaciones neurológicas

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	2 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR
Suero	5 a 7	5-7 mL	Sin aditivos	2 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR + ELISA igM
Suero	7 en adelante	0,5-1 mL	Sin aditivos	2 / 8 °C	-20 / -70 °C	ELISA igM
Orina	5 a 15	5-7 mL	Sin aditivos	2 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR
LCR**		0,5 mL	Sin aditivos	2 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR + ELISA igM

** Bajo indicación médica para diagnóstico de enfermedad neurológica

Tabla de manejo de muestras para síndrome congénito y / o casos fatales

Muestra	Cantidad	Medio de Transporte	Condiciones de transporte	Conservación >1 semana	Ensayo de laboratorio
Suero de la madre	5 - 7 ml	Frasco o tubo seco	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR, ELISA IgM, PRNT, otros
Sangre de cordón	0,5 - 1 ml	Frasco o tubo seco	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 / 8 °C	4 °C - TA*	Inmunohistoquímica
Cordón umbilical (tejido)		Solución salina	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR
Suero recién nacido**	0,5 - 1 ml	Frasco o tubo seco	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR, ELISA IgM, PRNT, otros
LCR recién nacido**	0,5 ml	Frasco o tubo seco	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR, ELISA IgM, PRNT, otro
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	4 / 8 °C	-20 / -70 °C	PCR

*Temperatura ambiente

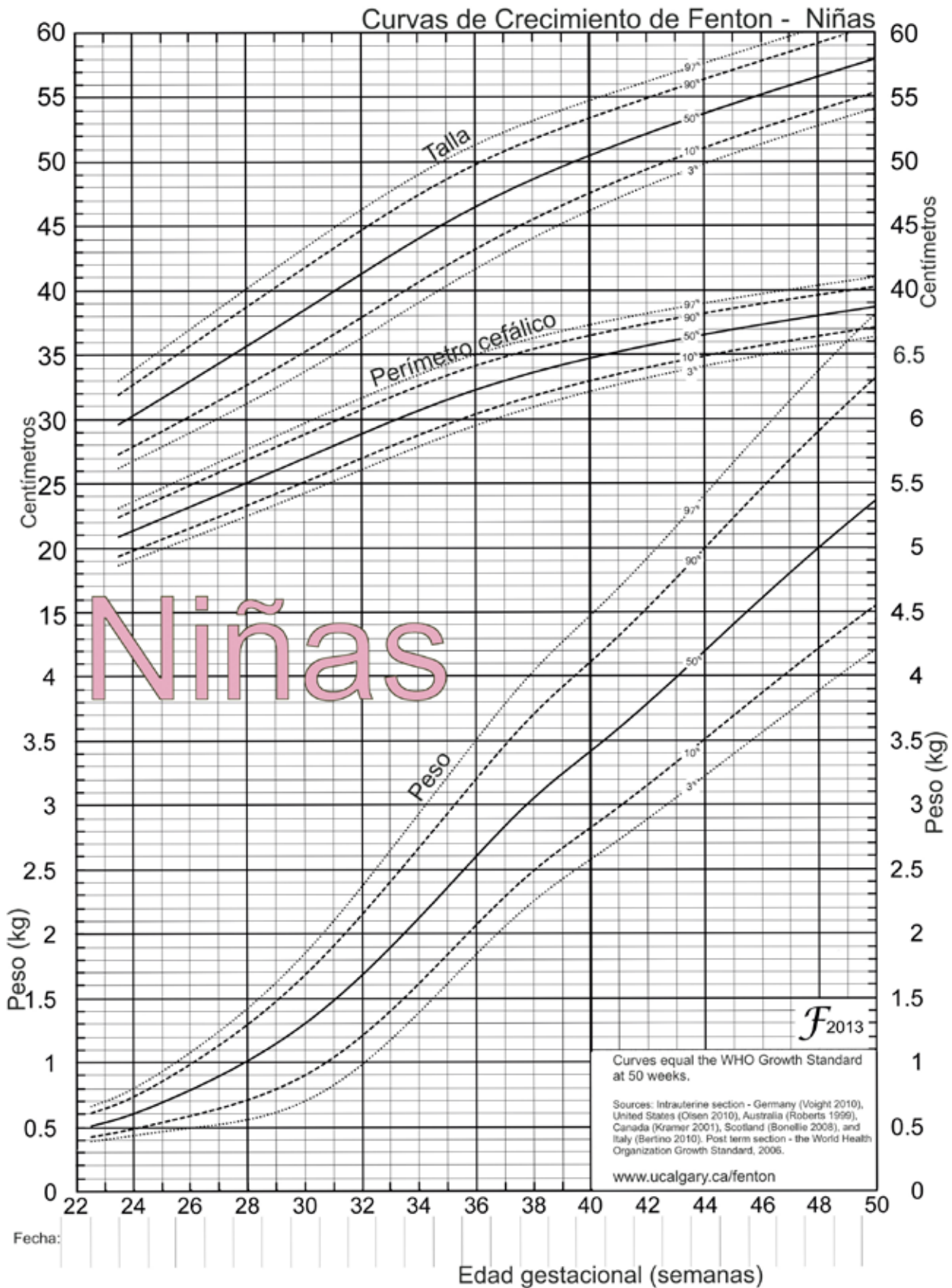
**Por indicación médica

***Caso fatales: cerebro, riñón, hígado

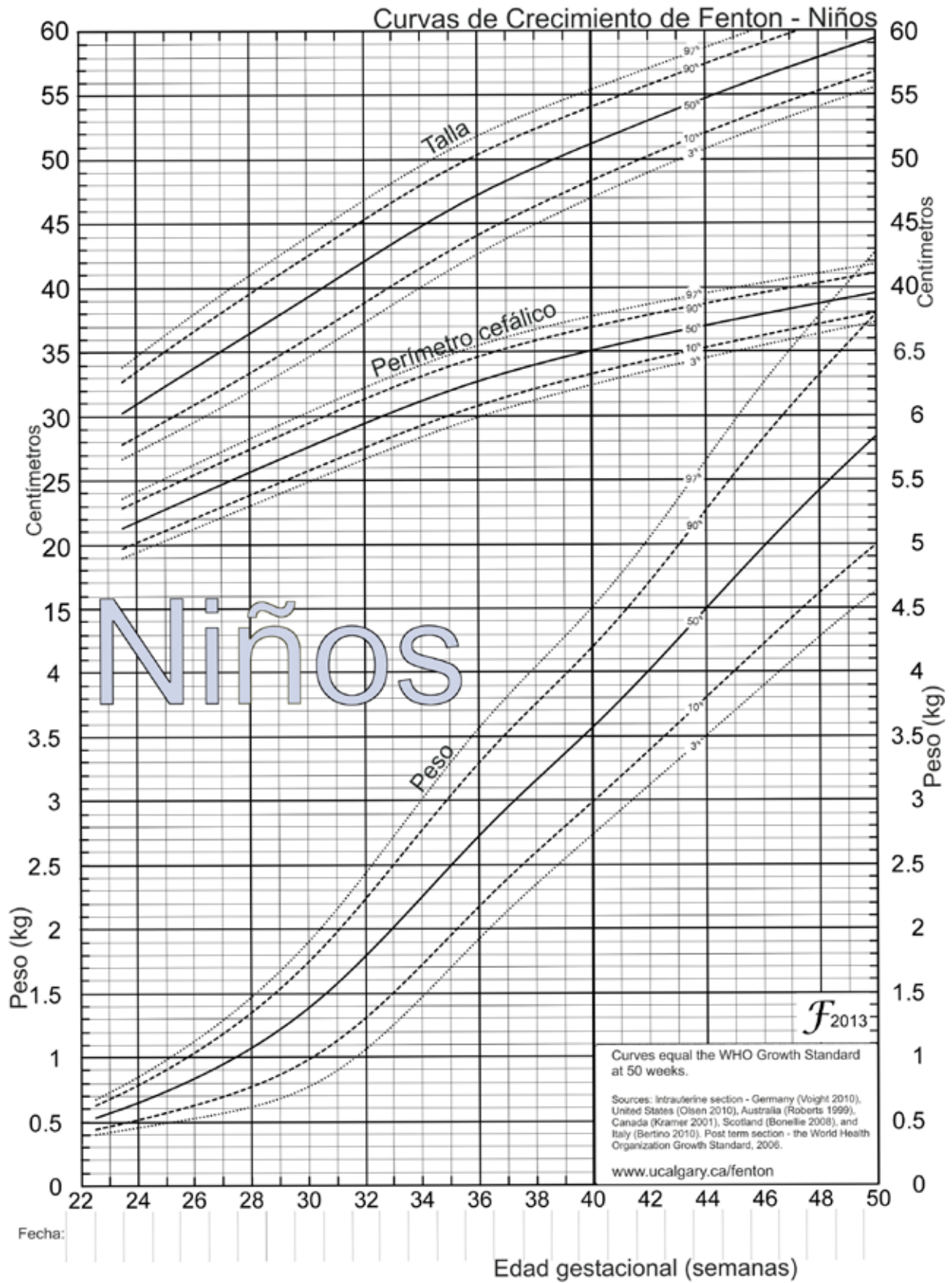
Fuente: Guía para la Vigilancia de la Enfermedad por el Virus del Zika y sus complicaciones. Edición 2018

Anexo 6: Curvas perímetro cefálico

Fenton - Niñas pretermino < 37 semanas de gestación:



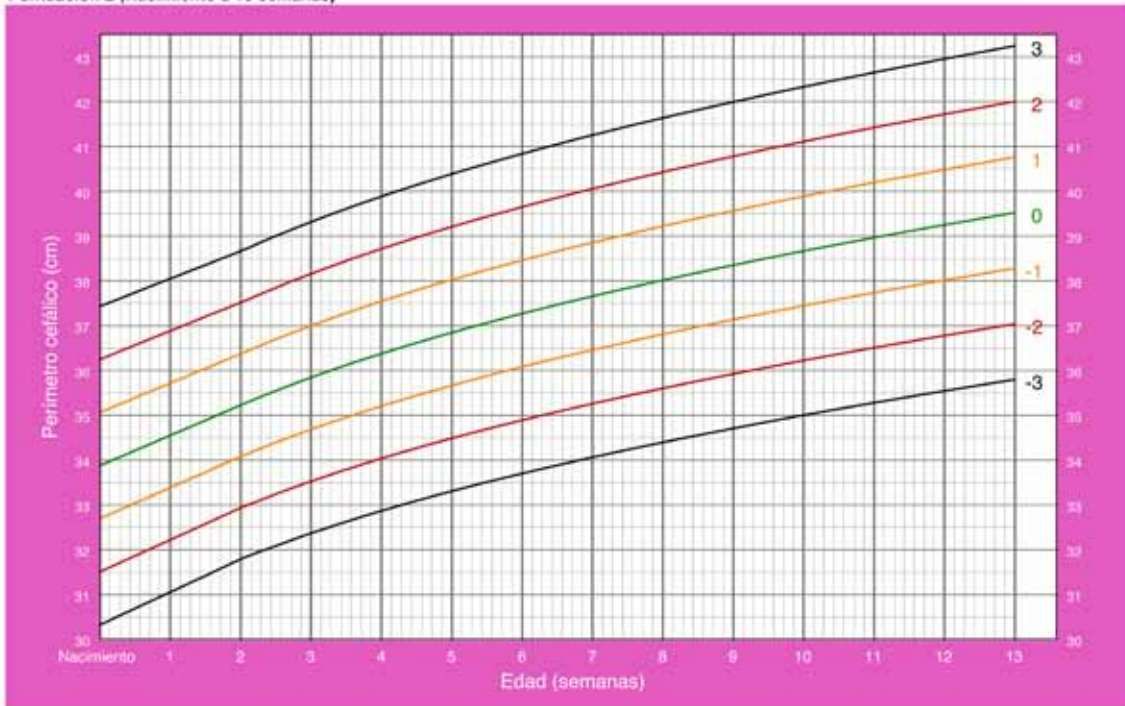
Fenton - Niños pretermino <37 semanas de gestación:



Anexo 7: Curvas de la OMS para RN de término:

Perímetro cefálico para la edad Niñas

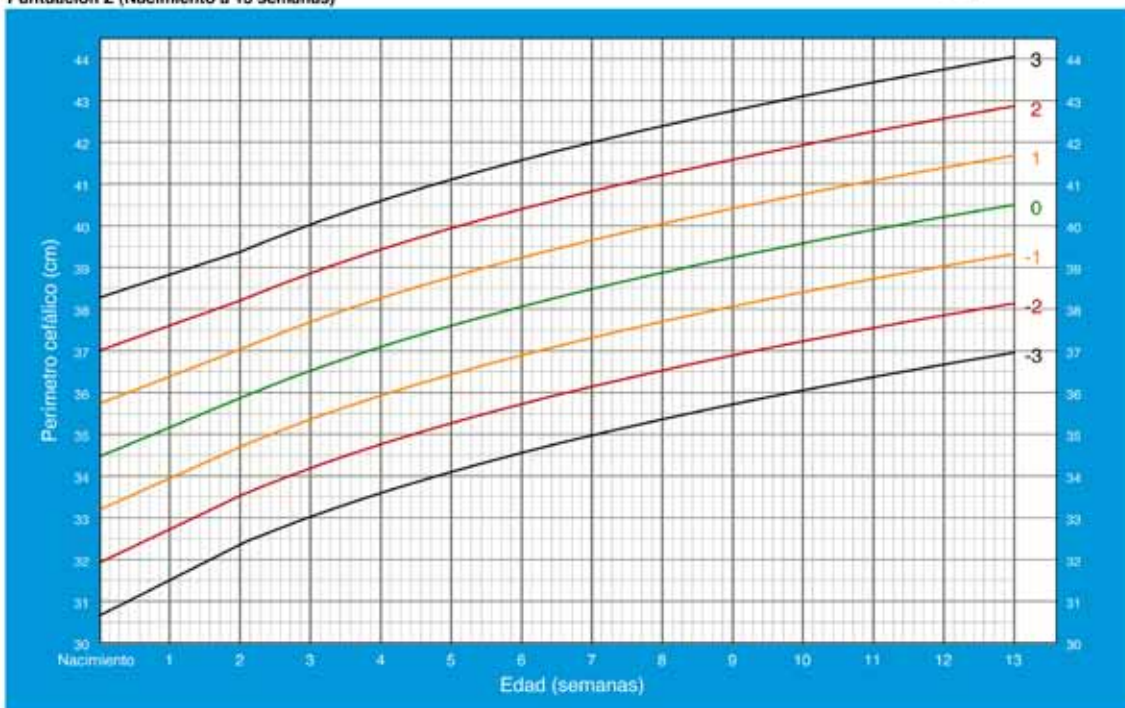
Puntuación Z (Nacimiento a 13 semanas)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Perímetro cefálico para la edad Niños

Puntuación Z (Nacimiento a 13 semanas)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

**PROTOCOLO
DE VIGILANCIA**

**Infección por virus
ZIKA**

MSPyBS - PARAGUAY

Actualización, 2019