

Protocolo de Vigilancia en Salud Pública

Enfermedad por Virus Zika

Martha Lucía Ospina Martínez
Directora General INS (E)

Mancel Enrique Martínez Durán
Director Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

Oscar Eduardo Pacheco García
Subdirector de Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública

Hernán Quijada Bonilla
Subdirector Análisis del Riesgo y Respuesta Inmediata en Salud Pública

DOCUMENTO ELABORADO POR

Natalia Tolosa Pérez
Equipo de Vigilancia ETV
Instituto Nacional de Salud INS



Contenido

1.	INTRODUCCIÓN	2
1.1.	Comportamiento mundial, regional y nacional	2
1.2.	Estado del arte.....	3
1.3.	Justificación para la vigilancia.....	5
1.4.	Usos de la vigilancia para el evento.....	5
2.	OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	6
3.	DEFINICIONES OPERATIVAS DE CASOS	6
3.1.	Escenarios epidemiológicos para las definiciones de caso	6
3.2.	Definiciones de caso, Enfermedad por Virus Zika.....	7
4.	FUENTES DE LOS DATOS.....	8
4.1.	Estrategias y herramientas de la vigilancia.....	8
4.2.	Definición de las fuentes.....	10
4.3.	Unidades de análisis de la mortalidad por ZIKV	10
4.4.	Periodicidad de los reportes.....	12
4.5.	Flujo de información	13
4.6.	Responsabilidades por niveles	15
5.	RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS	15
5.1.	Notificación del evento al sistema de vigilancia epidemiológica (Sivigila). 15	
5.2.	Notificación de síndromes neurológicos al sistema de vigilancia epidemiológica (Sivigila).....	15
5.3.	Intensificación de la vigilancia de defectos congénitos y muertes perinatales por defectos congénitos a través de Sivigila	17
5.4.	Notificación de gestantes con diagnóstico de enfermedad por virus Zika. 20	
6.	ORIENTACIÓN DE LA ACCIÓN	21
6.1.	Acciones de Laboratorio	21
7.	ACCIONES DE ICE.....	24
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
10.	CONTROL DE REVISIONES	26
11.	ANEXOS	26

1. INTRODUCCIÓN

La fiebre por virus Zika (ZIKV) es una enfermedad febril, zoonótica, emergente; de curso agudo, benigno y autolimitado; de origen selvático la cual es causada por el virus Zika. Su sintomatología es inespecífica por lo cual puede confundirse con otros síndromes febriles y en varias ocasiones puede cursar de forma asintomática, o presentarse con una clínica moderada. Fue detectada en primates no humanos y en *Aedes africanus* en el año de 1947 en el bosque Zika en Uganda y por primera vez en humanos en Nigeria en 1954 (1).

1.1. Comportamiento mundial, regional y nacional

La enfermedad por Virus Zika (ZIKAV) fue considerada una enfermedad emergente hasta el año 2007 cuando se reportó el primer brote en la isla de Yap (Micronesia) con 49 casos confirmados y una duración de 13 semanas de abril a julio. En el 2013 se presentó una epidemia con 10.000 casos, 70 graves con complicaciones neurológicas (Síndrome de Guillan Barre y meningoencefalitis). Entre 2013 y 2014 se reportaron 146 casos en Nueva Caledonia (2, 3, 4, 5, 6).

En el año 2014, se identificó el primer caso en Suramérica, en la Isla de Pascua en Chile. Este fue un caso único e importado el cual no generó otros más ni en la Isla de Pascua ni en Chile continental. A la fecha en América se ha identificado transmisión autóctona confirmada por laboratorio en Barbados, Brasil, Chile –insular-, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guyana Francesa, Guyana, Guatemala, Honduras, Martinica, México, Panamá, Paraguay, Puerto Rico, Surinam, Venezuela (7).

El 7 de mayo de 2015 la OMS/OPS emitió a sus Estados Miembro una Alerta Epidemiológica de Infección por virus Zika (ZIKV), en la cual, recomiendan establecer y mantener la capacidad para detectar y confirmar casos de infección por virus Zika, tratar a los enfermos e implementar una efectiva estrategia de comunicación con la ciudadanía, para reducir la presencia del mosquito transmisor de esta enfermedad y evitar sus picaduras, en especial en las áreas en donde está presente.

En octubre de 2015, fue publicada la circular externa 043 de 2015 para orientar la vigilancia, prevención y control ante la introducción del virus Zika en Colombia. Posteriormente se expidió la **Circular Conjunta MSPS-INS No. 061** del 24 de diciembre de 2015 y a las **Circulares Externas del INS No. 063 y No. 064** del 15 de diciembre de 2015, con el fin de definir el procedimiento bajo el cual se debe realizar la notificación de mujeres en estado de embarazo con sospecha o confirmación (clínica o por laboratorio) de enfermedad por ZIKV; además de resaltar la importancia de intensificar las acciones para la detección de posibles casos de defectos congénitos y síndromes neurológicos con fuerte sospecha de relación con la enfermedad por ZIKV en Colombia.

El 01 de diciembre de 2015 la OMS emitió una alerta epidemiológica (8) sobre la posible relación temporo-espacial de la enfermedad por ZIKV con la presentación de síndromes neurológicos (Síndrome de Guillain Barré –SGB-, polineuropatías ascendentes, 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 (9); desde el inicio de la epidemia en este país se han documentado 46 casos de SGB de los cuales dos fallecieron. Aunque en El Salvador la relación causal entre el aumento de casos de SGB y la infección por ZIKV no ha sido establecida, tampoco puede descartarse.

Adicionalmente el Ministerio de Salud de Brasil ha informado en sus últimos boletines epidemiológicos semanales (10), sobre el aumento alarmante de recién nacidos diagnosticados con microcefalia en Estados donde se ha confirmado la circulación virológica del ZIKV. Hasta la semana epidemiológica 01 de 2016, se han notificado 3.530 casos de microcefalia con sospecha de infección por ZIKV, de los cuales se han descrito 46 defunciones. Como resultado de la cooperación con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC / EE.UU), el Ministerio de Salud de Brasil recibió los resultados de laboratorio de cuatro casos de malformación congénita (dos fetos y dos muertes neonatales) sospechosos de infección por ZIKV. Las muestras de los cuatro casos fueron positivas para PCR-RT de ZIKV.

Conforme a estas alertas y a que Colombia se encuentra dentro de los países que han confirmado la circulación autóctona del virus de Zika, es necesario extremar esfuerzos para la identificación, registro y notificación al Sivigila de los defectos congénitos del sistema nervioso central desde los servicios de salud que cuenten con atención prenatal ambulatoria, servicios de obstetricia (atención de interrupciones voluntarias del embarazo, abortos, partos), servicios de ecografía obstétrica, atención neonatal, servicios de pediatría, consulta de crecimiento y desarrollo, centros de consejería genética y servicios de neurología pediátrica, entre otros.

Por tal motivo se expidió la **Circular Externa del INS No. 004** del 13 de enero de 2016 donde se especifica el procedimiento para la vigilancia y notificación de la enfermedad por virus Zika en gestantes, otras recomendaciones adicionales sobre la notificación de síndromes neurológicos con sospecha previa de enfermedad por virus Zika y la vigilancia intensificada de muertes perinatales por defectos congénitos.

1.2. Estado del arte

1.2.1 Virus Zika: Es un arbovirus del género flavivirus (familia Flaviviridae), muy cercano filogenéticamente a virus como el dengue, fiebre amarilla, la encefalitis japonesa, o el virus del Nilo Occidental. Fue identificado por primera vez el 18 de abril de 1947, en un Macaco Rhesus (primate no humano) en cautiverio y que desarrolló fiebre durante una investigación sobre la fiebre amarilla selvática y al cual se le realizaron pruebas de laboratorio que permitieron identificar este virus. Se ha detectado en mosquitos, primates no humanos y humanos en 19 países a lo largo de África, Asia, Oceanía y recientemente en América del Sur.

1.2.2 Modos de transmisión: Esta enfermedad se transmite a los humanos a través de la picadura de hembras de mosquitos del género *Aedes* infectadas con el virus Zika. En

Colombia las especies circulantes son *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, presentes en áreas urbanas y algunas áreas rurales por debajo de los 2200 msnm. El *Aedes aegypti* se encuentra actualmente involucrado en la transmisión de los virus de Dengue y Chikungunya en nuestro país. Además de la transmisión por el vector, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), menciona la existencia de transmisión inusual de madre a hijo durante el parto.

1.2.3 Periodo de incubación: Tres a doce días después de la picadura por el vector infectado.

1.2.4 Presentación clínica de la enfermedad: Alrededor de una de cada cinco personas infectadas con virus Zika desarrollan la enfermedad con manifestaciones clínicas moderadas. Según la OMS/OPS, los síntomas duran de dos a siete días e incluyen fiebre, conjuntivitis no purulenta cefalea, mialgias, artralgias, rash, edema en miembros inferiores y menos frecuentemente dolor retro orbital, anorexia, emesis, diarrea o dolor abdominal. A la fecha las manifestaciones clínicas graves son muy poco frecuentes y solo han sido reportadas en la epidemia presentada en 2013 en la Polinesia Francesa y comprenden alteraciones a nivel neurológico (meningoencefalitis y síndrome de Guillain Barré) y a nivel autoinmune (púrpura trombocitopénica).

1.2.5 Letalidad: A la fecha no han sido reportadas muertes por infección con virus Zika.

1.2.6 Tratamiento: El tratamiento está orientado al manejo clínico y de soporte, además de reposo e hidratación. Al igual que en dengue, el ácido acetilsalicílico y medicamentos anti-inflamatorios no son recomendados debido al riesgo de posibles hemorragias. Hasta el momento no hay vacuna disponible.

1.2.7 Diagnóstico: La prueba de laboratorio más confiable hasta el momento es RT-PCR, a partir de suero proveniente del paciente en fase aguda (primeros cinco días luego de la aparición de signos y síntomas). A la fecha no existen estuches comerciales para serología y las pruebas del CDC de Elisa para detección de anticuerpos IgM e IgG presentan un alto grado de reacción cruzada con otros *Flavivirus* como el dengue y la fiebre amarilla, por lo que son poco recomendados para la confirmación del virus Zika en la fase convaleciente.

1.2.8 Prevención: La principal medida es cortar la cadena epidemiológica mediante el control de la infestación del vector al eliminar sus criaderos y evitar el contacto con el mismo mediante la implementación de medidas de protección personal como el uso de repelentes contra insectos, prendas con manga larga, pantalones largos, toldillos y anjeos en ventanas y puertas (11) (ver tabla 1).

Tabla No. 1. Generalidades de la enfermedad por virus Zika (ZIKV), 2016

Aspecto	Descripción
Agente etiológico	Arbovirus, género flavivirus, familia <i>Flaviviridae</i>),
Modo de transmisión	La enfermedad se transmite por la picadura de la hembra infectada del mosquito <i>Aedes aegypti</i> o <i>Aedes albopictus</i> (<i>Stegomyia aegypti</i> o <i>Stegomyia albopicta</i> , nueva clasificación taxonomica) a un huésped susceptible. La transmisión puede ocurrir por transfusiones sanguíneas o sus derivados, madre a hijo, particularmente durante la última semana de gestación.
Período de incubación	De 1-12 días (promedio 3-7) tras la picadura del mosquito.
Período de transmisibilidad	Picadura por un mosquito que esté en periodo de viremia, que ocurre después de un período de incubación entre 3 a 7 días.. La hembra del mosquito <i>A. aegypti</i> es transmisora después de un período de 1 a 12 días de incubación extrínseca y puede transmitir la enfermedad por el resto de su vida, que en promedio es de 10 días (intervalo de 1 - 42 días).
Susceptibilidad	Toda persona que no haya enfermado previamente por el virus y se traslade a áreas endémicas.
Reservorio	Humano.
Vector	Las hembras de los mosquitos <i>Aedes aegypti</i> y <i>Aedes albopictus</i> .

1.3. Justificación para la vigilancia

Este documento pretende orientar acerca de la metodología para los procesos de notificación, recolección y análisis de los datos que orientaran las medidas de prevención y control de los casos de Enfermedad por Virus Zika a nivel nacional, departamental, distrital y municipal, según se requiera.

A través de la Vigilancia en Salud Pública se pretende hacer un seguimiento permanente a la ocurrencia y comportamiento de este evento, esperando que esta vigilancia suministre información que pueda ser útil a la hora de orientar la gestión en salud y la formulación de políticas públicas específicas orientadas a la mitigación el efecto del evento a nivel poblacional.

1.4. Usos de la vigilancia para el evento

Caracterizar continua y sistemáticamente la ocurrencia de la Enfermedad por Virus Zika mediante los procesos de notificación, recolección y análisis de los datos con el fin de generar información oportuna, válida y confiable que permita orientar las medidas de prevención y control de la infección.

2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer la distribución, frecuencia y características demográficas, clínicas y epidemiológicas de los casos de Enfermedad por Virus Zika en las entidades territoriales.
- Identificar las estrategias y el proceso de vigilancia rutinaria, el diagnóstico por laboratorio y el análisis de la mortalidad del evento.
- Vigilar y caracterizar la tendencia de casos de Enfermedad por Virus Zika en grupos poblacionales de riesgo, con el fin de orientar la toma de decisiones en salud y la generación de políticas públicas en relación con el evento.

3. DEFINICIONES OPERATIVAS DE CASOS

3.1. Escenarios epidemiológicos para las definiciones de caso

1. **Con transmisión:** municipios y centros poblados que tengan casos confirmados por laboratorio y se encuentren entre 0 y 2200 msnm.
2. **Sin transmisión:** municipios y centros poblados ubicados por debajo de 2.200 msnm, con condiciones para la presencia de vectores del género *Aedes* y que no tengan casos confirmados por laboratorio (ver tabla 2).

Tabla No. 2. Escenarios epidemiológicos y tipo de población para la detección de la circulación del ZIKV, y confirmación de casos por laboratorio

Escenarios epidemiológicos y tipo de población	Muestra de sangre	Tipo de caso al ingreso al SIVIGILA	Ajuste según resultados de laboratorio
Población a riesgo* sin importar si hay o no transmisión confirmada por laboratorio de ZIKV en el municipio de ocurrencia	Si	Sospechoso	Confirmado (laboratorio o clínica) o descartado
Población general procedente del extranjero	Si	Sospechoso	Confirmado o descartado
Población en zonas de riesgo en municipios con confirmación de circulación viral por laboratorio de ZIKV	No	Confirmado por clínica	No aplica
Población en zonas de riesgo, en municipios sin confirmación de circulación viral por laboratorio de ZIKV	Si**	Sospechoso	Confirmado o descartado

*Grupos de riesgo: gestantes en cualquier trimestre del embarazo, neonatos, menores de un año, mayores de 65 años y personas con co-morbilidades.

**Número de muestras: Según metodología establecida por el MSPS e INS (DVARSP, LNR Virología).

3.2. Definiciones de caso, Enfermedad por Virus Zika

A continuación se presentan las definiciones de caso actuales para la vigilancia de enfermedad por virus Zika en el país, las cuales serán materia de revisión y ajuste conforme avance la epidemia y se documenten más hallazgos clínicos y eco-epidemiológicos a nivel nacional e internacional (ver tabla 3):

Tabla No. 3. Definiciones de caso, enfermedad por virus Zika, Colombia, 2016

TIPO DE CASO	CARACTERISTICAS DE LA CLASIFICACION
Caso sospechoso	Población a riesgo (neonatos, menores de 1 año, gestantes en cualquier trimestre, personas con 65 años y más y/o con co-morbilidades): persona que presente exantema y elevación de la temperatura corporal axilar mayor de 37,2 grados centígrados y uno o más de los siguientes síntomas que no se explican por otras condiciones médicas: conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival, artralgias, mialgias, cefalea o malestar general; y que haya estado en lugares a menos de 2200 msnm, y/o en países con o sin circulación confirmada de este virus. Estas personas ameritan la toma de muestra de suero en los tiempos establecidos para confirmación o descarte por laboratorio del virus Zika sin excepción.
	Población general procedente del extranjero: persona que presente exantema y elevación de la temperatura corporal axilar mayor de 37,2 grados centígrados y uno o más de los siguientes síntomas que no se explican por otras condiciones médicas: conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival, artralgias o mialgias y cefalea o malestar general y que haya estado en lugares a menos de 2200 msnm, y/o en países con o sin circulación confirmada de este virus. Estas personas ameritan la toma de muestra de suero para confirmación por laboratorio del virus Zika sin excepción.
	Población general procedente de municipios sin transmisión de ZIKV confirmada: persona que presente exantema y elevación de la temperatura corporal axilar mayor de 37,2 grados centígrados y uno o más de los siguientes síntomas que no se explican por otras condiciones médicas: conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival, prurito, artralgias, mialgias, cefalea o malestar general, y que haya estado en lugares a menos de 2200 msnm. Se tomaran muestras para confirmación diagnóstica según cálculo de muestra en áreas sin confirmación de circulación viral.
Caso confirmado por clínica	Población general y población a riesgo (neonatos, menores de 1 año, gestantes en cualquier trimestre, personas con 65 años y más y/o con co-morbilidades) procedente de municipios con transmisión de ZIKV confirmada: Persona que haya estado en los últimos 15 días antes del inicio de síntomas en lugares a menos de 2200 msnm, con confirmación de circulación autóctona del virus Zika, y que presente exantema y elevación de la temperatura corporal axilar mayor de 37,2 grados centígrados y uno o más de los siguientes síntomas que no se explican por otras condiciones médicas: conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival, prurito, artralgias, mialgias, cefalea o malestar general.
Caso confirmado por laboratorio	Caso sospechoso con resultado positivo para ZIKV mediante RT-PCR ZIKV, realizada en el Laboratorio Nacional de Referencia de Virología de la Red Nacional de Laboratorios del Instituto Nacional de Salud, o centros colaboradores designados por el INS (ver algoritmo diagnóstico).
Caso descartado	Caso sospechoso al que se le tomó muestra para laboratorio dentro de los tiempos establecidos para la detección del virus, y presentó resultados negativos para ZIKV (ver algoritmo diagnóstico).

3.2.1 Muerte posiblemente asociada a ZIKV (ver tabla 4)

Tabla No. 4. Definiciones de caso, muerte asociada a enfermedad por virus Zika, Colombia, 2016

TIPO DE CASO	CARACTERISTICAS DE LA CLASIFICACION
Caso sospechoso de muerte	Toda persona que fallece y cumple con alguna de las definiciones de caso de enfermedad por ZIKV (caso sospechoso, caso confirmado por clínica o caso confirmado por laboratorio). Este caso amerita obligatoriamente la toma de muestra de tejidos para estudios histopatológicos y virológicos.
Caso confirmado	Caso sospechoso de muerte a quien por métodos de laboratorio se le confirma la presencia del ZIKV o hallazgos histopatológicos compatibles con lesiones por <i>Arbovirus</i> , y que mediante la realización de una unidad de análisis por el nivel Nacional (Ministerio de Salud y Protección Social e INS) con la participación del nivel territorial, se concluye que la enfermedad por ZIKV fue la causa básica de la muerte.
Caso descartado	Caso sospechoso de muerte a quien por métodos de laboratorio se le descarta la presencia del virus y/o hallazgos histopatológicos compatibles con la infección por el virus, y que mediante la realización de una unidad de análisis por el nivel Nacional (Ministerio de Salud y Protección Social e INS) con la participación del nivel territorial, se concluye que el ZIKV no fue la causa básica de la muerte. Este caso deberá ser ajustado en el SIVIGILA como clasificación final descartado.

4. FUENTES DE LOS DATOS

4.1. Estrategias y herramientas de la vigilancia

4.1.1. Estrategias

4.1.1.1 Vigilancia Pasiva

La cual operará desde las unidades primarias generadoras de datos (UPGD) hasta el nivel central a través de la consolidación de la información generada y el análisis y diagnóstico situacional periódico del evento en los municipios, distritos y departamentos. La notificación de la Enfermedad por Virus Zika

4.1.1.2. Vigilancia Activa

Búsquedas activas institucionales en los registros únicos de prestación de servicios (RIPS) según los lineamientos que sean expedidos por el Instituto Nacional de Salud. Verificación de esta información con la notificación al Sivigila. Búsqueda periódica en los RIPS u otros registros de prestación de servicios de salud, de la ocurrencia de casos compatibles con las definiciones establecidas en el protocolo para enfermedad por ZIKV búsqueda en los registros de medicina legal (RUAF) de muertes por ZIKV entre los casos de muertes con síndrome febril no específico.

4.1.1.3 Notificación de casos predefinidos

Notificación de casos confirmados y sospechosos de enfermedad por ZIKV al sistema de información Sivigila individual.

4.1.1.4 Vigilancia comunitaria

Detección de rumores de aumento inusitado de casos por parte de la comunidad, captados por medios de comunicación.

4.1.1.5 Vigilancia por búsqueda secundaria

- Búsqueda Activa Institucional: búsqueda activa institucional de casos de enfermedad por ZIKV a partir de los registros individuales de prestación de servicios (RIPS), generados en las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD).

4.1.1.6 Vigilancia mediante estudios poblacionales y de laboratorio

Se definen las estrategias enmarcadas dentro de la vigilancia activa de casos

- Investigación de foco en los casos confirmados de enfermedad por ZIKV en áreas donde no se haya documentado transmisión autóctona de la enfermedad.
- Investigación epidemiológica de campo de todos los casos de muerte por ZIKV.
- Búsqueda activa comunitaria de casos por parte de las secretarías de salud municipal o departamental (en el caso que se solicite apoyo técnico).

4.1.2. Herramientas

- **Notificación de casos predefinidos.** Ficha de notificación individual de datos básicos (cara A) y complementarios (cara B) para el evento enfermedad por ZIKV bajo el **código 895**.
- **Vigilancia comunitaria.** Publicación de noticias por medios de comunicación: prensa, televisión, comunicaciones vía telefónica o recepción de correos electrónicos.
- **Vigilancia por búsqueda secundaria.** Registros individuales de prestaciones de servicios (RIPS), consolidados por UPGD y entidades territoriales.
- **Vigilancia mediante estudios poblacionales y de laboratorio.**
 - Historias clínicas.
 - Reportes de patología para casos de muerte ZIKV.
 - Reportes de laboratorio de virología (RT-PCR)

- **Ajuste de casos a confirmados por clínica según confirmación viral territorial.** Para esto es necesario revisar el listado de municipios confirmados por laboratorio, publicado en la página del Instituto Nacional de Salud en la siguiente ubicación: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Zika.aspx#.Vp4GsCrhDIU>
- **Circulares internas y conjuntas.** Actualmente se encuentra en vigencia las circulares. Consulte las circulares en el vínculo <http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Zika.aspx#.Vp4GsCrhDIU>
 - Circular Conjunta (MSPS, INS) No. 061 de 2015: Vigilancia de la fiebre por virus Zika (ZIKV) en su fase II epidémica y fortalecimiento de la prevención de la fiebre por virus Zika en grupos de riesgo.
 - Circular Externa (INS) No. 063 de 2015: Intensificación de la vigilancia de defectos congénitos y muertes perinatales por defectos congénitos.
 - Circular Externa (INS) No. 064 de 2015: Vigilancia y notificación de los síndromes neurológicos con sospecha previa o confirmación de enfermedad por virus Zika.
 - Circular Externa (INS) No. 004 de 2016: Vigilancia y notificación de la enfermedad por virus Zika en gestantes. Recomendaciones adicionales sobre la notificación de síndromes neurológicos con sospecha previa de enfermedad por virus Zika y la vigilancia intensificada de muertes perinatales por defectos congénitos.

4.2. Definición de las fuentes

4.2.1 Primarias: historias clínicas, fichas de notificación de datos básicos y complementarios, certificados de defunción, visitas epidemiológicas de campo, autopsia verbal, Registros Individuales de Prestación en Salud (RIPS), Registro Único de Afiliaciones módulo defunciones (RUAF).

4.2.2 Secundarias: registros de Entidades Administradoras de Planes de Beneficios en Salud, rumores de casos, medios de comunicación.

4.3. Unidades de análisis de la mortalidad por ZIKV

A continuación se describe la metodología de análisis de muerte por Zika de forma simplificada, con base en el documento “propuesta metodológica para el análisis y clasificación de muertes atribuibles a la enfermedad por virus Chikungunya” del Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto Nacional de Salud.

4.3.1 Conformación del comité de análisis:

- Vigilancia epidemiológica INS (Equipo ETV-Zoonosis, Equipo de análisis de mortalidad, equipo de respuesta inmediata).
- Laboratorio de Patología INS

- Laboratorio de Virología INS
- Laboratorio de Entomología INS
- Ministerio de Salud y Protección Social: Dirección de Epidemiología y Demografía, Subdirección de Enfermedades Transmisibles, Subdirección de Prestación de Servicios de Salud

4.3.2 Periodicidad: Semanal con duración aproximada de 3 horas por sesión. En caso de no tener los insumos para el análisis no debe superar los 15 días.

4.3.3 Documentación requerida

- Historia clínica
- Reporte resultados laboratorio de virología
- Reporte de resultados patología
- Notificación al sistema de información en vigilancia epidemiológica (Sivigila)
- Autopsia verbal e investigación epidemiológica de campo (Si se tiene)

4.3.4 Análisis de los casos

- Presentación del caso.
- Identificación del caso (identificación nominal, edad sexo, entidad territorial de procedencia y notificadora, municipio de procedencia y notificador).
- Verificación del cumplimiento de definición operativa de caso, según historia clínica
- Resumen de historia clínica que incluye: Identificación de la evolución del caso (inicio de síntomas, fecha de consulta, hospitalización, días de hospitalización y fecha de fallecimiento); resumen cronológico de la evolución clínica, resultados de paraclínicos, plan de manejo y presentación de imágenes diagnósticas y registros fotográficos (si están disponibles).
- Presentación de los hallazgos de la autopsia verbal e investigaciones epidemiológicas de campo (en caso de disponer de esta información).
- Revisión de los resultados de pruebas virológicas o serológicas (PCR, IgM o aislamiento viral).

4.3.5 Análisis de los hallazgos (metodología ¿Por qué, por qué?)

- Descripción de los diagnósticos identificados a partir de la presentación de caso
- Identificación de causas fisiopatológicas consignadas en la historia clínica o el certificado de defunción, iniciando desde el proceso fisiopatológico directo (inmediato al fallecimiento); continuando con los procesos fisiopatológicos antecedentes, hasta llegar al proceso fisiopatológico básico (el que origino la cadena de eventos fisiopatológicos). Para lo anterior se tienen en cuenta los siguientes conceptos: causa de muerte, causa directa de muerte, causas antecedentes de la muerte, causa básica de muerte, otros estados patológicos importantes
- Diligenciamiento de la cadena causal

4.3.6 Discusión y clasificación de caso. Teniendo en cuenta los criterios de complicaciones clínicas por la enfermedad.

4.3.7 Elaboración del acta de Unidad de Análisis

- Una vez finalizado el análisis, se elaborará el acta de la reunión la cual será firmada por los participantes y hará parte de los soportes oficiales que deben archivar y mantenerse como parte de la evidencia de la clasificación del evento.
- Difusión de las conclusiones del Comité de Análisis a los actores del Sistema de Vigilancia en Salud Pública.
- Una vez se tenga el acta elaborada y aprobada por los participantes en el Comité de Análisis, el INS deberá remitir un informe con las conclusiones a los actores territoriales de Sistema de Vigilancia en Salud Pública, con el fin de que se realicen los ajustes correspondientes en el sistema de información del Sistema de Vigilancia en Salud Pública y en el Registro de Estadísticas Vitales.

4.4. Periodicidad de los reportes

El proceso de notificación y seguimiento de casos se realizara en las fichas de notificación según corresponda (ver tabla 5)

Tabla No 5. Periodicidad en la notificación de casos de enfermedad por ZIKV y sus complicaciones, Colombia, 2016

Notificación	Responsabilidad
Notificación semanal	<ul style="list-style-type: none"> • Zika código 895: Los casos de Enfermedad por Virus Zika deben notificarse semanalmente de acuerdo con la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública. • Síndrome neurológico con fuerte sospecha de ZIKV: se notificarán de forma semanal en la ficha de datos complementarios del código 895. Los casos notificados bajo el código temporal 725 en la vigencia 2015-2016 deberán ser ajustados y nuevamente notificados bajo el código 895 con ficha de datos complementarios. • Defectos congénitos atribuibles a la infección por ZIKV código 215: deben notificarse semanalmente de acuerdo con la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública.
Notificación inmediata	<ul style="list-style-type: none"> • Morbilidad materna extrema por ZIKV código 549: deben notificarse de forma inmediata de acuerdo con la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública y las instrucciones contenidas en la Circular Externa del INS No. 004 de 2016. • Mortalidad perinatal o neonatal tardía atribuible a la infección por ZIKV en el embarazo, código 560: deben notificarse de forma inmediata

	de acuerdo con la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública y las instrucciones contenidas en la Circular Externa del INS No. 004 de 2016.
Ajustes por períodos epidemiológicos	Los ajustes a la información y la clasificación final de los casos se deben realizar a más tardar en el período epidemiológico inmediatamente posterior a la notificación del caso de conformidad con los mecanismos definidos por el sistema.

4.5. Flujo de información

Las unidades primarias generadoras de datos (UPGD), caracterizadas de conformidad con las normas vigentes, son las responsables de captar y notificar con periodicidad semanal o inmediata, en los formatos y estructura establecidos, la presencia del evento de acuerdo a las definiciones de caso contenidas en el protocolo. Son responsabilidades primarias de estas unidades las siguientes actividades:

- Difundir y aplicar los protocolos nacionales de vigilancia en salud pública.
- Identificar y clasificar el caso sospechoso o confirmado de acuerdo a los criterios establecidos en el protocolo.
- Recolectar las variables mínimas en relación con el caso.
- Transferir los datos básicos al municipio en los plazos y formatos definidos y en ausencia de eventos, realizar la notificación negativa en los mismos plazos y formatos.
- Solicitar de ser el caso las pruebas de laboratorio requeridas para el diagnóstico.
- Analizar la información clínica y epidemiológica obtenida en su interacción con el paciente, en función de orientar la intervención sobre el individuo, tanto desde la perspectiva terapéutica, como en lo referido a la prevención primaria.
- Participar en la adaptación de las propuestas de control y prevención planteadas para los eventos que así lo requieran, de acuerdo con las posibilidades institucionales de intervención.
- Diseñar los mecanismos de información de la población usuaria sobre la situación de los eventos y las estrategias de control y prevención de su competencia.
- Informar a la población usuaria sobre la situación de los eventos y las medidas individuales de control y prevención, en los casos en que sea necesario.

En este proceso, la comunidad de acuerdo con sus posibilidades, podrá informar al municipio/localidad o a las unidades primarias generadoras de datos, la aparición de casos sospechosos de alguno de los eventos incluidos. Una vez consolidada y analizada la información para el desarrollo de las acciones respectivas, Las unidades notificadoras municipales, remitirán con periodicidad semanal o inmediata, en los formatos y estructura establecidos, la información de sus unidades primarias generadoras de datos a la unidad notificadora departamental o distrital correspondiente, para que éstas a su vez adelanten el análisis respectivo y desarrollen las acciones complementarias requeridas. La

notificación de los departamentos y distritos a la nación (Instituto Nacional de Salud) se hará teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- La notificación de la aparición de casos de todos los eventos incluidos, deberá ser semanal y contener la información mínima requerida, de acuerdo con el instrumento diseñado para tal fin, conservando su denominación y estructura.
- Los datos deben estar contenidos en archivos planos delimitados por comas, con la estructura y características definidas y contenidas en los documentos técnicos que hacen parte del subsistema de información para la notificación de eventos de interés en salud pública del Instituto Nacional de Salud.

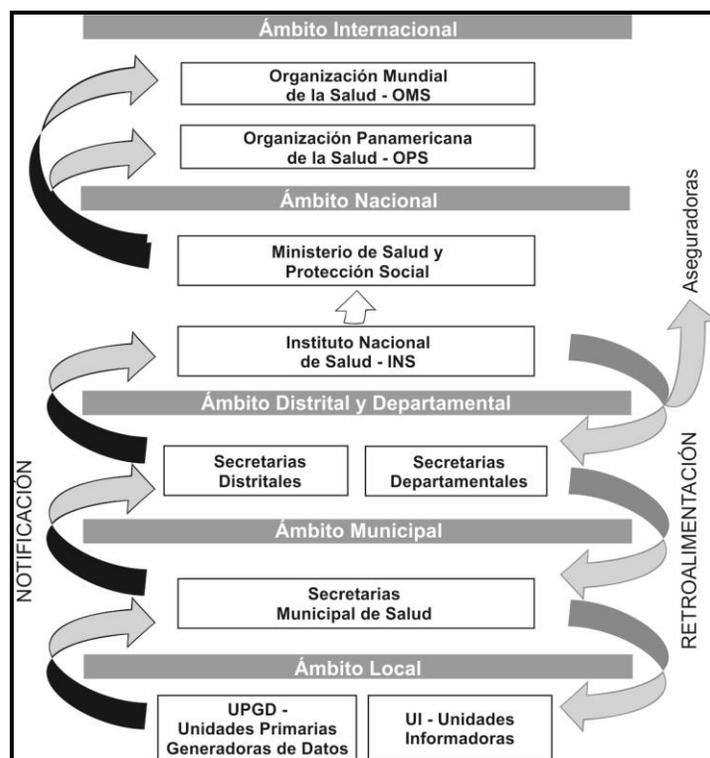
Ninguno de los actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud: Direcciones departamentales, distritales o municipales de salud, entidades administradoras de planes de beneficios y ninguno de los organismos de administración, dirección, vigilancia y control, podrán modificar, reducir o adicionar los datos ni la estructura en la cual deben ser presentados en medio magnético, en cuanto a longitud de los campos, tipo de dato, valores que puede adoptar el dato y orden de los mismos, sin perjuicio de que en las bases de datos propias, las UPGD y los entes territoriales puedan tener información adicional para su propio uso.

De acuerdo con lo anterior, la información deberá fluir de forma oportuna y constante entre las dependencias de salud pública existentes en cada entidad territorial y la red de laboratorios del país.

El flujo de la información inicia en las unidades primarias generadoras de datos (UPGD) y en las unidades informadoras (UI); fluye hacia la unidad notificadora municipal (UNM) o a la unidad notificadora distrital (UND) correspondiente; de las UNM a la unidad notificadora departamental (UND); de las UND (distritales y departamentales) al Instituto Nacional de Salud (INS); del INS al Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y del MSYPS a la OPS/OMS.

La retroalimentación se realiza desde el nivel nacional a los distritos y departamentos y desde allí a los municipios, remitiendo información desde cada nivel a los aseguradores de su área de influencia (ver figura 1).

Figura No 1. Flujo de información en la notificación de casos de enfermedad por ZIKV, Colombia, 2016



4.6. Responsabilidades por niveles

Según el perfil de competencias y responsabilidades contemplado en el Decreto 3518 de 2006 (Ministerio de la Protección Social).

5. RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

5.1. Notificación del evento al sistema de vigilancia epidemiológica (Sivigila)

Durante la fase de introducción del virus, se realizará la notificación **individual** de todos los casos sospechosos y confirmados, a través de la **ficha de datos básicos** con el código **895**.

5.2. Notificación de síndromes neurológicos al sistema de vigilancia epidemiológica (Sivigila)

La notificación de todos los casos de síndromes neurológicos (SGB, polineuropatías ascendentes, encefalitis, parálisis facial, entre otras afecciones neurológicas similares),

con fuerte sospecha de relación con enfermedad por ZIKV, se realizará al Sivigila versión 2016 a través del **código 895** (*Enfermedad por ZIKV*) con periodicidad **semanal**. El mismo procedimiento aplica para todo paciente que haya tenido confirmación clínica o por laboratorio de enfermedad por Zika, y quien posteriormente presente un síndrome neurológico (SGB, polineuropatías ascendentes, encefalitis, parálisis facial, entre otras afecciones neurológicas similares). La versión Sivigila 2016 cuenta con ficha de datos complementarios la cual está orientada a recoger la información epidemiológica para el análisis de los casos de síndromes neurológicos con sospecha de asociación a ZIKV a modo de “complicación clínica”.

Los casos de síndromes neurológicos que han sido notificados en las vigencias 2015 y 2016 con el **código 725** (*Síndromes neurológicos con fuerte sospecha de asociación a enfermedad por ZIKV*), se les deben realizar ajuste tipo “D” (error de digitación) e incluirlo en la notificación del código 895 como está descrito anteriormente.

La integración de las bases de datos de los códigos 725 (años 2015 y 2016) y 895 (año 2016) será adelantada por el INS.

A aquellos pacientes que presenten la sintomatología neurológica y tengan 5 días o menos de haber iniciado los síntomas clínicos compatibles con la enfermedad por ZIKV, se les debe tomar muestra de suero para ser enviado con la mayor premura posible al Laboratorio Nacional de Referencia de Virología del INS (a través de los Laboratorios Departamentales de Salud Pública -LDSP-). Lo anterior para garantizar el diagnóstico por laboratorio de la enfermedad viral.

Se recuerda la obligatoriedad de que junto con la notificación al sistema de vigilancia epidemiológica de estos casos, se haga el envío por parte de la entidad territorial notificadora, de la historia clínica completa (y otros insumos diagnósticos necesarios para el análisis de caso) y de la unidad de análisis realizada en el nivel territorial. La unidad de análisis es responsabilidad de la IPS que notifica el caso y debe contar con el acompañamiento de la EAPB a la que está afiliado el paciente y de la entidad territorial. Esta unidad de análisis debe programarse y realizarse en el menor tiempo posible, por tanto los resultados de la misma se deben enviar al INS con la mayor brevedad posible.

5.2.1 Otras acciones requeridas para la vigilancia y notificación síndromes neurológicos con sospecha previa de enfermedad por virus Zika

Se insta a las entidades territoriales a que construyan su propia línea de base de presentación y diagnóstico de casos de Guillain Barré y otras polineuropatías ascendentes, a través de las búsquedas activas institucionales (BAI) en los registros individuales de prestación de servicios (RIPS). Lo anterior con el fin de detectar un eventual aumento inusitado de casos diagnosticados de estas patologías en los servicios de salud de su jurisdicción. La captación de estos casos por BAI será objeto de notificación al sistema de vigilancia epidemiológica bajo las condiciones expuestas en el numeral 1.

5.2.2 Notificación de síndromes neurológicos (parálisis flácidas) en menores de 15 años con sospecha previa de enfermedad por virus Zika

Se intensificará la vigilancia existente para el evento “parálisis flácida aguda en menores de 15 años –PFA-”, analizando aquellos casos notificados que procedan de áreas en riesgo para la transmisión de la enfermedad, en especial a aquellos donde ya exista circulación confirmada del virus. El análisis de los casos de PFA se hará conforme a lo dispuesto en el Protocolo de Vigilancia en Salud Pública del INS para el evento, haciendo especial énfasis en determinar el posible nexos causal con la enfermedad por virus Zika dada la alerta epidemiológica existente.

Por la evolución natural de la enfermedad y el tipo de método diagnóstico disponible en el país para el aislamiento virológico del agente (el cual requiere que la muestra de suero se tome con 5 días o menos de evolución de la enfermedad), no se recomienda la toma de muestras en estos pacientes excepto en aquellos casos con condición final muerto (ver guía para el análisis de mortalidades por Zika).

5.3. Intensificación de la vigilancia de defectos congénitos y muertes perinatales por defectos congénitos a través de Sivigila

Se define como defecto congénito a una anomalía estructural o funcional de los órganos, sistemas o partes del cuerpo que se produce durante la vida intrauterina y es causado por factores genéticos, ambientales o ambos, evidente antes del nacimiento, en el nacimiento o más tarde en la vida.

Todos los productos de la gestación (abortos, interrupciones voluntarias del embarazo, mortinatos y nacidos vivos) hasta los doce meses de edad, quienes presenten un defecto congénito relacionado con una alteración estructural del sistema nervioso central, ocurridas durante la gestación de una mujer que cumpla con la definición de caso sospechoso, confirmado por clínica o confirmado por laboratorio de enfermedad por ZIKV; deben ser notificados de forma **semanal** al Sivigila con el **código 215**.

En todo producto de la gestación que se notifique bajo las condiciones previstas en el numeral anterior, debe verificarse que la madre haya sido notificada al Sivigila por el evento “enfermedad por virus Zika”, ya sea a través del código 895 (año 2015) o del código 549 (año 2016).

El diagnóstico y la notificación de estos casos pueden ser realizados durante el periodo prenatal o posnatal. Los códigos de la clasificación internacional de enfermedades CIE 10 a priorizar son (ver tabla 6):

Tabla No. 6. Códigos CIE-10 de eventos del Sistema Nervioso Central priorizados para la vigilancia intensificada de defectos congénitos

Malformaciones congénitas del sistema nervioso (Q00-Q09)	
Q00	Anencefalia y malformaciones congénitas similares
Q010-Q019	Encefalocele
Q02	Microcefalia
Q030-Q039	Hidrocefalo congénito
Q042	Holoprosencefalia
Q050-Q059	Espina bífida
Q070	Síndrome de Arnold-Chiari

Fuente: Circular Externa INS No. 063 del 15 de diciembre de 2015

Es fundamental que en la historia clínica de atención al recién nacido quede registrado los hallazgos del examen físico y neurológico completo, la medición del perímetro cefálico y otras medidas antropométricas, las cuales se deben comparar con las curvas de percentiles de acuerdo a la edad y sexo del recién nacido. Los valores de los percentiles deben quedar registrados en la historia clínica. También en la historia clínica se debe realizar la descripción detallada de los defectos congénitos identificados y que se relacionen con malformaciones del Sistema Nervioso Central y otros que defectos congénitos que se evidencien.

La EAPB (incluyendo los regímenes especiales y de excepción) debe garantizar el seguimiento oportuno por medicina especializada, la oferta de ayudas diagnósticas solicitadas y el tratamiento integral a todo producto de la gestación, recién nacido o menor de un año que reúna las condiciones previamente mencionadas. El control de crecimiento y desarrollo debe ser la oportunidad para realizar dicho seguimiento mínimo hasta los 12 meses de vida, en estos controles debe llevarse el registro secuencial de las mediciones del perímetro cefálico.

Toda muerte fetal, neonatal y hasta el primer año de vida en donde se identifique alguno de los diagnósticos relacionados con malformaciones del Sistema Nervioso Central descritos anteriormente, deberá ser notificado de forma **inmediata** al Sivigila con el **código 215** (*Defectos Congénitos*) y con el **código 560** (*Mortalidad Perinatal y Neonatal Tardía*) si cumple con la definición de caso de muerte perinatal – neonatal, así como el diligenciamiento del respectivo certificado de defunción. Esta ficha debe ser diligenciada en su totalidad y de acuerdo a las instrucciones contenidas en el Protocolo de Vigilancia en Salud Pública para el evento en mención.

Para estos casos se debe tener en cuenta las siguientes acciones que son responsabilidad de las EAPB (incluyendo los regímenes especiales y de excepción):

Realizar necropsia clínica del feto con su placenta o neonato, según lo dispuesto en el **Decreto 0786 del año 1990** del Ministerio de Salud y Protección Social.

Realizar tanto en la historia clínica como en el informe de autopsia clínica, la descripción macroscópica de los defectos congénitos identificados (incluso, en caso de llegarse a requerir, la toma de evidencia fotográfica).

Adelantar los respectivos estudios genéticos y cito-genéticos del feto o neonato muerto, de acuerdo al criterio médico del especialista en neonatología, pediatría o genética.

Realizar la unidad de análisis en conjunto con la IPS que atendió el caso con el fin de determinar la causa del defecto congénito y la muerte, lo anterior de acuerdo a lo dispuesto en el Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Mortalidad Perinatal y Neonatal Tardía.

Si el resultado de la unidad de análisis determina que la causa de la muerte puede estar relacionada con la infección por ZIKV de la madre, debe enviarse al Laboratorio de Patología y al Laboratorio de Genética del INS la información necesaria y suficiente para el análisis del caso (muestras de suero o tejidos si aún se conservan o en su defecto las placas de histopatología, informe de autopsia clínica, historia clínica completa, entre otros insumos). La unidad de análisis del INS estará enfocada en:

- Documentar la causa directa de la muerte (que incluya daño neurológico severo).
- Documentar alteraciones en la migración de las células neuronales del Sistema Nervioso Central, y que estas hagan parte de síndromes clínicos descritos.

5.3.1 Diagnóstico por laboratorio de enfermedad por ZIKV y otros diagnósticos diferenciales, en productos de la gestación con evidencia de malformaciones del Sistema Nervioso Central

Para todos los casos que cumplan con la definición de caso, se deberán tomar muestras de:

Muestra de suero (en recién nacidos, tomar muestra de sangre de cordón umbilical con la misma técnica usada para la muestra de tamización de hipotiroidismo neonatal) para diagnóstico diferencial que incluya detección de alguna de las enfermedades del complejo STORCH, estas pruebas deben ser procesadas en el laboratorio de clínico donde la EAPB de la paciente tenga el contrato para la prestación de estos servicios. Una alícuota de la muestra de suero deberá ser enviada al Laboratorio Nacional de Referencia del INS con las condiciones descritas en la Circular Conjunta MSPS-INS No. 061 de diciembre de 2105 (numeral 3.1 Recolección y envío de muestras) a través del LDSP para estudios posteriores en caso de llegarse a requerir.

Teniendo en cuenta que se puede realizar aislamiento viral del ZIKV en líquido amniótico hasta 60 días posterior al inicio de síntomas de la gestante, se debe tomar muestra de tejido de cordón umbilical del lado placentario, la cual debe ser recolectada tras el pinzamiento del condón. La muestra debe ser de 1cc x 1cc por cada uno de sus ejes y almacenarse en un frasco estéril con solución salina bajo condiciones de refrigeración. El

tejido debe enviarse al Laboratorio Nacional de Referencia del INS con las condiciones descritas en la Circular Conjunta MSPS-INS No. 061 de diciembre de 2105 (numeral 3.1 Recolección y envío de muestras) a través del LDSP.

5.4. Notificación de gestantes con diagnóstico de enfermedad por virus Zika

Para la notificación de casos de gestantes con sospecha de infección por virus ZIKV (ver Circular Conjunta MSPS-INS No. 061 de diciembre de 2105, numeral 1. Definiciones de caso) se realizarán las siguientes acciones:

La notificación de casos de gestantes con diagnóstico sospechoso de enfermedad por ZIKV, se realizará al Sivigila exclusivamente con el **código 549** correspondiente a la vigilancia de la “*Morbilidad Materna Extrema*”. Esta ficha debe ser diligenciada en su totalidad y de acuerdo a las instrucciones contenidas en el Protocolo de Vigilancia en Salud Pública para el evento en mención. En ese sentido, las gestantes solo se notificarán a través de esta ficha y por tanto **no será necesario** realizar la notificación simultánea con el código 895 (enfermedad por ZIKV).

Todos los casos de gestantes que ya fueron notificados bajo el código 895 en las vigencias 2015 y 2016, se les deben realizar ajuste tipo “D” (error de digitación) e incluirlo en la notificación del código 549 como está descrito anteriormente.

En la ficha de datos complementarios del evento 549 (morbilidad materna extrema), en la **variable 7.5** “Otros eventos de interés en salud pública”, tras seleccionar la opción “**Si**” y en la pregunta “¿**Cuál?**”, se debe registrar “**Enfermedad por virus Zika**”.

En la **variable 9.1** “Causa principal (CIE-10)”, se debe registrar “**Fiebre viral transmitida por mosquito, sin otra especificación**”. El código CIE-10 a registrar es el **A929**, en tanto se realiza la implementación a nivel nacional de los ajustes aprobados por la OMS en los cuales se incluye la asignación de los códigos a la enfermedad por ZIKV (U06 y U069).

Una vez identificado el caso en la UPGD de baja, mediana o alta complejidad, la notificación de gestantes con enfermedad por ZIKV se realizará de forma **inmediata**. La notificación generada por la UPGD deberá ser enviada al nivel correspondiente de acuerdo con el flujo de información establecido para el Sivigila. Esta información estará disponible en el portal Sivigila Web con el fin de facilitar la consulta por parte de las EAPB (incluyendo los regímenes especiales y de excepción) y las entidades territoriales.

La EAPB (incluyendo los regímenes especiales y de excepción) a la cual se encuentre afiliada la paciente, será la responsable de realizar la revisión diaria de las bases de datos de morbilidad materna extrema en el portal Sivigila web. La información consultada debe convertirse en una herramienta que ayude a garantizar el seguimiento estricto del proceso de embarazo a cada mujer notificada bajo esta circunstancia.

De acuerdo a lo contemplado en la Circular Conjunta MSPS-INS No. 061 de diciembre de 2105 (numeral 2.2), toda mujer en estado de embarazo con sospecha o confirmación de

enfermedad por ZIKV que sea notificada al Sivigila, **será considerada de alto riesgo obstétrico**. De esta condición se deben desprender todas las acciones necesarias para garantizar el seguimiento integral de las gestantes con enfermedad por ZIKV, el cual debe ser realizado por la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

5.4.1 Diagnóstico por laboratorio de enfermedad por ZIKV en gestantes

Conforme a la Circular Conjunta MSPS-INS No. 061 de diciembre de 2105 (tabla No. 4), se debe realizar envío de muestra de suero **de todas las gestantes notificadas con sospecha de enfermedad por ZIKV** al Laboratorio Nacional de Referencia de Virología del INS (a través de los Laboratorios Departamentales de Salud Pública -LDSP-), independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad clínica.

Aquellas muestras de suero que cumplan con las características para procesamiento de aislamiento viral (numeral 3.1.1 Recolección) se les realizará PCR-RT para detección de ZIKV. Las muestra de suero que no cumpla con las condiciones para aislamiento viral, serán custodiadas en una seroteca administrada por el Laboratorio Nacional de Referencia del INS, lo anterior para garantizar el diagnóstico diferencial con otros eventos de interés en salud pública cuando se requiera, las causas de no procesamiento de las muestras serán informadas a la IPS por parte de los LDSP.

Los resultados de laboratorio de las muestras que cumplan con las condiciones para procesamiento y aislamiento viral, serán entregados a las IPS y a las coordinaciones de vigilancia de las entidades territoriales a través de los LDSP, esto para conocimiento de las pacientes y sus médicos tratantes y para realizar la clasificación final del caso.

La toma de muestra de líquido amniótico está indicada para garantizar el diagnóstico por laboratorio de la enfermedad por ZIKV (dada la persistencia del virus en líquido amniótico hasta por 60 días posterior a la primo-infección). La realización de este procedimiento es decisión del médico especialista tratante y se tomará de acuerdo a las condiciones clínicas de la gestante y de evolución del embarazo.

Ante cualquier duda, inquietud o sugerencia que surja del proceso de toma, recolección y envío de la muestra de suero; no dude en comunicarse con el LDSP, con el Laboratorio Nacional de Referencia de Virología del INS o con el teléfono del Centro Nacional de Enlace correspondiente a cada Departamento.

6. ORIENTACIÓN DE LA ACCIÓN

6.1. Acciones de Laboratorio

Para el diagnóstico del ZIKV solo se dispone a nivel Nacional de la RT-PCR. Las muestras recolectadas durante la fase aguda de la enfermedad, durante los primeros cinco días contados desde el inicio de síntomas deben analizarse por métodos virológicos

(RT-PCR). Ante la sospecha de casos fatales, se puede intentar la identificación del virus ZIKV por RT-PCR en las muestras de tejido disponibles.

Tanto el aislamiento viral, como la detección molecular del virus, pueden realizarse a partir de sueros obtenidos durante los primeros cinco días de inicio del cuadro febril, aunque el tercer día de inicio de síntomas es el momento óptimo para lograr la detección del virus o su material genético. La muestra debe obtenerse de pacientes que presenten cuadros febriles agudos con menos de cinco días de evolución desde el inicio de los síntomas, de acuerdo con las consideraciones dadas por el laboratorio de virología del INS.

Respecto al número de muestras que se tomarán en población general en municipios **sin transmisión confirmada** por laboratorio, esta información se enviará a los referentes de vigilancia y de los LDSP de todo el país. Por otro lado se establecen los criterios de toma de muestra de suero para población general y grupos de riesgo (ver tabla 7):

Tabla No. 7. Criterios para toma de muestra según población afectada y escenario epidemiológico

AGENTE ETIOLOGICO	CONDICION	TOTAL DE MUESTRAS
Virus Zika	Personas de grupos en riesgo*	Todos los casos
	Población general en municipios sin transmisión	Cálculo del número de muestras a enviar
	Población general procedente del extranjero	Todos los casos
	Síndromes neurológicos (5 días o menos de síntomas)	Todos los casos
	Muerte perinatal, neonatal o nacido vivo con evidencia de defecto congénito atribuible al ZIKV	Todos los casos
	Muerte	Todos los casos

*Grupos de riesgo: gestantes en cualquier trimestre del embarazo, neonatos, menores de un año, mayores de 65 años y personas con co-morbilidades.

6.1.1 Recolección

La recolección de muestras en personas vivas debe realizarse en aquellas que cumplan con la definición de caso sospechoso con un periodo máximo de evolución de cinco días posterior al inicio de síntomas.

Una vez fallezca la persona, se deberá tomar doble muestra de los siguientes órganos: hígado, bazo, riñón, miocardio, pulmón, cerebro, medula ósea, ganglio linfático; una muestra deberá ser refrigerada en solución salina para estudios virológicos y la otra en solución fijadora de formol al 10 % pH neutro para estudios histopatológicos. Ante mortalidad materna, fetal, perinatal e infantil, se remiten las mismas muestras y según corresponda, fragmento de placenta y timo. Si el deceso fue precedido de manifestaciones neurológicas de polineuropatía ascendente aguda o subaguda semejante a Síndrome de Guillain Barré, remitir además de lo anterior, cortes representativos de las

raíces de nervios dorsales lo más proximal a la médula espinal en sus diferentes localizaciones (cervical, torácica y lumbar).

6.1.2 Manejo y remisión de muestras

Las muestras de suero deben ser almacenadas en condiciones de congelación (-10 a -20°C) y enviadas al Laboratorio de Salud Pública Departamental dentro de las primeras 48 horas después de su recolección. A su vez, el Laboratorio de Salud Pública debe garantizar las mismas condiciones de almacenamiento y transporte para remitir al Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud.

La documentación que acompaña la muestra debe ser remitida por la IPS en donde se detectó el caso sospechoso y consta de: ficha epidemiológica de datos básicos donde se evidencie la fecha de inicio de síntomas y el antecedente de viaje, ficha de laboratorio donde se evidencie la fecha de recolección de la muestra y un resumen de historia clínica.

Estas muestras deberán ser remitidas al Laboratorio de Salud Pública con la documentación respectiva: ficha epidemiológica de datos básicos código 217, ficha de laboratorio con todos los campos diligenciados (fecha de inicio de síntomas y fecha de recolección de la muestra) e historia clínica.

El Laboratorio de Salud Pública verificará las condiciones en que lleguen las muestras y que estén acompañadas de la documentación ya definida. Remitirá las muestras al Laboratorio de Virología del INS.

La recolección, almacenamiento y transporte adecuado, son aspectos fundamentales para realizar un diagnóstico confiable de ZIKV. El Instituto Nacional de Salud se reservará la decisión de procesar o no las muestras que no cumplan con las características descritas que permitan la detección del virus.

6.1.3 Reporte de resultados

La emisión de los reportes de resultados, se realizará conforme al flujo establecido dentro de los procesos del Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Salud. Se solicita que los Laboratorios de Salud Pública reporten en forma inmediata a las unidades de epidemiología e IPS, los resultados emitidos por el Laboratorio Nacional de Referencia (ver Anexo No. 1).

6.1.4 Algoritmo del Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) para identificación virológica del ZIKV

Considerando la difícil identificación del ZIKV desde el punto de vista clínico por las manifestaciones semejantes a las que presentan otros virus como sarampión, rubeola, dengue y chikungunya, el Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud ha definido dos estrategias de búsqueda en muestras procedentes de pacientes que hayan ingresado como casos sospechosos de estas enfermedades con el fin de incrementar la probabilidad de identificarlo (ver Circular Externa 061 de 2015).

- **Estrategia 1. Vigilancia rutinaria de Arbovirus**

Esta vigilancia se realizara a la población general teniendo en cuenta el evento notificado en la ficha epidemiológica (Dengue, Chikungunya y Zika), la confirmación de la circulación del evento y epidemiología en la zona geográfica; específicamente para Zika se tendrá en cuenta un diseño estadístico el cual establecerá el número máximo de muestras requeridas para confirmar la circulación en el municipio. Una vez sea identificado cualquier agente el INS se reservara el derecho de procesar o no los demás diagnósticos diferenciales.

- **Estrategia 2. Vigilancia en Grupos de Riesgo y mortalidades**

Se realizaran todas las pruebas disponibles en el laboratorio de Arbovirus a la población de riesgo (menores de un año, gestantes, mayores de 65 años, co-morbilidades, y a las mortalidades independiente del evento notificado.

7. ACCIONES DE ICE

Semanalmente la información deberá ser analizada para que el programa de ETV a nivel municipal, departamental y nacional oriente las acciones de promoción de la salud, prevención, atención de pacientes y gestión de contingencias. Este análisis deberá permitir a los municipios, focalizar las acciones a nivel de barrio y a los departamentos a nivel del municipio, además de identificar con oportunidad cualquier cambio en los patrones de la enfermedad.

A nivel nacional la información oficial se publicará a través del BES (Boletín Epidemiológico Semanal: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Paginas/default.aspx>), el cual se puede consultar en la página electrónica del Instituto Nacional de Salud. Cada entidad territorial deberá enlazarse a esta publicación a través de sus páginas web institucionales.

Para obtener más información sobre características del ZIKV y las alertas que se publiquen a nivel nacional y regional, se recomienda consultar las páginas del Instituto Nacional de Salud (<http://www.ins.gov.co>), Ministerio de Salud y Protección Social (<https://www.minsalud.gov.co>), Organización Panamericana de la Salud (<http://www.paho.org/hq/>) y del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (<http://www.cdc.gov/>).

En caso de que requieran realizar alguna consulta sobre enfermedad por virus Zika o síndromes neurológicos por favor comunicarse a los siguientes teléfonos: **(1) 2207700 extensión 1403, avantel 350-5531388**; o a los correos electrónicos **etolosa@ins.gov.co** y **sgomez@ins.gov.co**. Si se requiere información adicional sobre defectos congénitos o muertes perinatales – neonatales, puede contactarse a los correos electrónicos **ecuevas@ins.gov.co**, o al teléfono **(1) 2207700 extensiones 1405, 1431 o 1324**.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dick GW, Kitchen SF, Haddock AJ. Zika virus isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952;46:509–20. DOI: 10.1016/0035-9203(52)90042-.
2. Duffy, M; Tai-Ho C.; Thane, W; Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia, *N Engl J Med* 2009; 360:2536-43. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0805715>
3. Monitoring current threats: ECDC Communicable Disease Threats Report (CDTR), week 10/2014. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/press/news/_layouts/forms/News_DispForm.aspx?List=8db7286cfe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&ID=966.
4. 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>.
5. 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-french-polynesia-tahiti>.
6. Virus Zika en Polynésie, 2013-2014 et île de Yap, Micronésie, 2007 - Janvier 2014. Disponible en: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-lesnumeros/International/Virus-Zika-en-Polynesie-2013-2014-et-ile-de-Yap-Micronesie-2007>.
7. OMS-OPS. Actualización epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. 17 de enero de 2016. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=30076&lang=es
8. OMS-OPS. Alerta epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. 01 de diciembre de 2015. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32404&lang=es
9. OMS-OPS. Aumento inusual de Síndrome de Guillain-Barre (SGB) en El Salvador. 13 de enero de 2016. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10898&Itemid=41443&lang=es
10. Centro de operações de emergências em Saúde Pública sobre microcefalias. Informe epidemiológico nº 08 – semana epidemiológica 01/2016 (03/01/2016 a 09/01/2016) monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil. Disponible en:

<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/20799-microcefalia>

11. Organización Mundial de la Salud - OMS/Organización Panamericana de la Salud – OPS. Alerta epidemiológica Infección por Virus Zika. 7 de mayo de 2015. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=30076&lang=es

10. CONTROL DE REVISIONES

VERSIÓN	FECHA DE APROBACIÓN			DESCRIPCIÓN	ELABORACIÓN O ACTUALIZACIÓN
	AA	MM	DD		
01	2015	12	29	Elaboración primera versión, protocolo de vigilancia	Natalia Tolosa Pérez Profesional Universitario DVARSP - INS

REVISÓ	APROBÓ
Oscar Eduardo Pacheco García	Mancel Enrique Martínez Durán
Subdirector Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública	Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

11. ANEXOS

Ficha de notificación, ubíquela en el siguiente link:

http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/fichas-de-notificacion.aspx?Paged=TRUE&p_FileLeafRef=VIH%20SIDA%20F850%2epdf&p_ID=110&PageFirstRow=61&&View={ACF73EA9-2290-4A05-815D-9FCB28A6CE1F}