

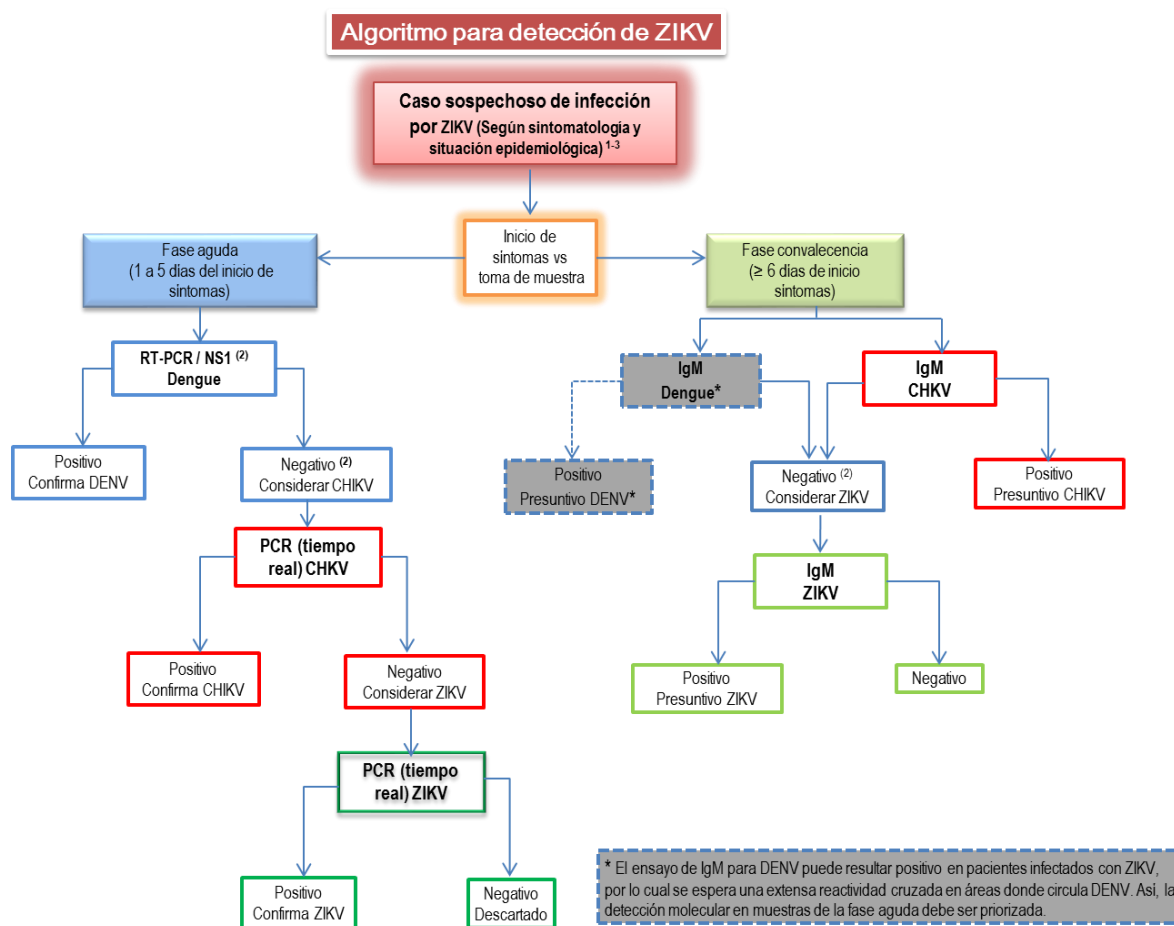
Vigilancia de virus Zika (ZIKV) en las Américas: Recomendaciones provisionales para la detección y diagnóstico por laboratorio

29 de junio de 2015

Algoritmo para detección de virus Zika (ZIKV)

Sospecha de introducción del virus en un área específica ¹

Este algoritmo está dirigido a aquellos laboratorios de referencia que cuentan con capacidad instalada para la detección (molecular/antigénica y serológica) de dengue ² (DENV), chikungunya (CHIKV) y Zika ³ (ZIKV). Para la manipulación de muestras sospechosas, se requiere un nivel de contención BSL2.



¹ Según el perfil epidemiológico del país y teniendo en cuenta las características clínicas de la infección, se debe considerar la inclusión de otros Arbovirus como parte del algoritmo diferencial para virus Zika.

² Este algoritmo no es exhaustivo, y la infección por dengue debe ser descartada según las guías de manejo clínico y algoritmo de laboratorio específico.

³ Estas recomendaciones son provisionales y están sujetas a modificaciones posteriores en función de los avances en el conocimiento sobre la enfermedad y el agente etiológico.

Recolección y envío de muestras

▪ Diagnóstico virológico:

Tipo de muestra: suero (colectado en tubo seco)

Dado que la enfermedad por virus Zika suele ser leve, los síntomas iniciales pueden pasar desapercibidos lo cual disminuye la oportunidad para la toma de la muestra. Aunque el periodo de viremia aún no ha sido plenamente establecido, el RNA viral ha sido detectado en suero hasta 10 días después de iniciados los síntomas. Asimismo, el RNA de ZIKV ha sido detectado en orina durante un periodo de tiempo prolongado de la fase aguda, por lo que podría considerarse como una muestra alternativa. Sin embargo y ya que se requieren mayores estudios al respecto, **se recomienda tomar una muestra de suero dentro de los primeros 5 días de iniciados los síntomas.**

▪ Diagnóstico Serológico:

Tipo de muestra: suero (colectado en tubo seco)

La detección de anticuerpos IgM específicos para ZIKAV es posible por ensayos de ELISA o inmunofluorescencia a partir del día 5 de iniciados los síntomas. Ya que un suero único en fase aguda es presuntivo, se recomienda la toma de una segunda muestra entre una y dos semanas después de la primera muestra para demostrar seroconversión (negativo a positivo) ó incremento hasta cuatro veces el título de anticuerpos (con un ensayo cuantitativo).

La interpretación de los ensayos serológicos tiene una relevancia especial para el diagnóstico de ZIKAV. En infecciones primarias (primera infección con un flavivirus) se ha demostrado que las reacciones cruzadas con otros virus genéticamente relacionados son mínimas. Sin embargo, se ha demostrado que sueros de individuos con historia previa de infección por otros flavivirus (especialmente dengue, fiebre amarilla y West Nile) pueden cruzar en estos ensayos. Si bien la técnica de neutralización por reducción de placas (PRNT), ofrece una mayor especificidad para detección de anticuerpos neutralizantes (IgG), la reacción cruzada también ha sido documentada; de hecho, se han encontrado pacientes con historia previa de infección por otros flavivirus que ante infección por ZIKAV elevan hasta cuatro veces los títulos de anticuerpos neutralizantes.

▪ Conservación de la muestra:

- Refrigerada (2–8 °C) si será procesada (o enviada al laboratorio de referencia) antes de 48 horas.
- Congelada (-10 a -20 °C) si será procesada después de 48 horas o durante un periodo no mayor de 7 días.
- Congelada (-70 °C) si será procesada después de una semana. La muestra se conserva adecuadamente durante periodos prolongados de tiempo.

▪ Envío de la muestra por vía aérea al laboratorio de referencia:

- Enviar (en lo posible) con hielo seco; como mínimo, garantizar la cadena de frío con geles refrigerantes. Utilizar siempre triple empaque.
- Enviar durante las primeras 48 horas.

- Las muestras originales deben ser empacadas, marcadas etiquetadas (si se utiliza hielo seco) y documentadas como **categoría B**.
- Enviar siempre la ficha clínica y epidemiológica completamente diligenciada.

Comentarios y recomendaciones adicionales

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

Contactos:

Centro Colaborador de la OMS :

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

CDC/DVBD/ADB
3156 Rampart Road
Fort Collins, CO 80521
Tel. +1 970-221-6400
United States of America

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

Communicable Diseases and Health Analysis (CHA)
Epidemic Alert and Response, and Water Borne Diseases (IR)
epidemics@paho.org
Washington, D.C.
United States of America

Referencias

- Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M: **Detection of Zika Virus in Urine**. Emerging Infectious Diseases 2015, **21**:84-6.
http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/1/14-0894_article
- Hayes EB: **Zika virus outside Africa**. Emerging Infectious Diseases 2009, **15**:1347-50.
- European Center for Disease Prevention and Control . **Rapid Risk Assessment. Zika virus infection outbreak, French Polynesia**. 2014.
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Zika-virus-French-Polynesia-rapid-risk-assessment.pdf>
- Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, et. al.: Genetic and Serologic Properties of Zika Virus Associated with an Epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. Emerging Infectious Diseases 2008, **14**:1232-6.
http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/14/8/08-0287_article
- OMS. **Guía sobre la reglamentación relativa al Transporte de sustancias infecciosas**, 2013–2014
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85394/1/WHO_HSE_GCR_2012.12_spa.pdf