Protocolo de vigilancia de microcefalia y síndrome congénito asociado a virus del zika en Costa Rica

Estas recomendaciones han sido elaboradas por el equipo del Centro de Registro de Enfermedades Congénitas de la UEC del INCIENSA, el Centro Nacional de Referencia de Virología del INCIENSA, el Ministerio de Salud y Caja Costarricense del Seguro Social, tomando como base el documento de la a OPS/OMS "Lineamientos preliminares de vigilancia de Microcefalia en recién nacidos en entornos con riesgo de circulación de virus del Zika". Esta versión se actualiza tomando recomendaciones del documento "Guidelines for surveillance of Zika virus disease and its complications, 2017" de OMS/OPS y ante la nueva evidencia de un síndrome malformativo relacionado con la infección por virus del zika basado en los datos y evidencias disponibles en el momento actual. Este documento se podrá revisar y actualizar a la luz de nueva evidencia





ELABORADO POR

Dra. Adriana Benavides Lara. Coordinadora Unidad de Enfermedades Congénitas, INCIENSA.

Dra. María de la Paz Barboza Arguello. Unidad de Enfermedades Congénitas, INCIENSA.

Dra. Marcela Hernández de Mezerville. Coordinadora Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Prevención y Control de Infecciones, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", CCSS.

Dr. Mauricio González Elizondo. Centro Nacional de Referencia de Virología, INCIENSA.

Dra. Melissa Ramirez Rojas, Dirección de Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud

Dra. Catalina Ramírez Hernández. Subárea de Vigilancia Epidemiológica, CCSS.

Dra. Nereida Arjona Ortegón. Coordinadora, Programa de Normalización para la Atención del Niño(a), Área de atención integral a las personas. CCSS

REVISADO POR

Dr. Daniel Salas Peraza. Dirección de Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud.

Dra. Xiomara Badilla Vargas. Subárea de Vigilancia Epidemiológica, CCSS.

Dra. Alejandra Soriano Fallas. Servicio de Infectología. Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera" CCSS.

Dra. María Luisa Ávila Agüero. Jefe Servicio de Infectología. Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera" CCSS.

Dra. Lissette Navas Alvarado. Directora del INCIENSA.

Dr. Fernando Marin Rojas. Director Técnico, INCIENSA

Dra. Elizabeth Sáenz Bolaños. Coordinadora del Centro Nacional de Referencia de Virología, INCIENSA.

APROBADO POR

Dra. Karen Mayorga Quirós. Ministra de Salud, Ministerio de Salud de Costa Rica.

Tabla de Contenido

I.	Antecedentes y Justificación	4
II.	Antecedentes Epidemiológicos	5
III.	Objetivos	9
IV.	Alcance	9
V.	Responsables	9
VI.	Definiciones operativas y de clasificación de caso	11
VII.	Medición y evaluación del perímetro cefálico	16
VIII.	Cuadro clínico de Síndrome Congénito asociado a infección por virus del Zika	18
IX.	Causas de microcefalia y diagnóstico diferencial	19
Χ.	Flujograma de vigilancia de microcefalia y síndrome congénito posiblemente	
asocia	dos con infección por virus del Zika	20
XI.	Proceso de vigilancia de recién nacidos con microcefalia y síndrome congénito	
posibl	emente asociados a infección por virus del Zika.	21
XII.	Vigilancia basada en el laboratorio	24
XIII.	Indicadores del sistema de vigilancia	29
XIV.	Referencias bibliográficas	30
XV.	Anexos	32
Anexo	1 Curvas de crecimiento del perímetro cefálico para RN de término	32
Anexo	2 Curvas de crecimiento del perímetro cefálico para RN prematuros	34
Anexo	3. Boleta de notificación de obligatoria de malformaciones congénitas	36
Anexo	o 4a. Ficha de datos clínicos epidemiológicos de casos sospechosos de estar asocia	do
a infe	cción congénita por virus del zika en Costa Rica	38
Anexo	4b. Ficha de datos clínicos de casos sospechosos de microcefalia o síndrome	
congé	nito posiblemente asociada a virus del zika en Costa Rica	40
Anexo	5. Boleta de laboratorio	42

Presentación

Ante la emergencia de la epidemia de virus del Zika en la región de las Américas en noviembre del 2015 y la evidencia descrita del incremento de casos de recién nacidos con microcefalia en zonas donde circula este virus, la OMS/OPS ha emitido varias alertas epidemiológicas y guías, recomendando el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia de defectos congénitos en la región y específicamente la vigilancia de los casos de microcefalia, como complicación más frecuente en el niño hijo de la madre infectada durante el embarazo.

Desde el año 1985, Costa Rica cuenta con un sistema de vigilancia de defectos congénitos llamado Centro de Registro de Enfermedades Congénitas (CREC), con sede en la Unidad de Enfermedades Congénitas del Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), adscrito al Ministerio de Salud. Este sistema proporciona información a todas las autoridades de salud del país y trabaja en conjunto con ellas en pro de la prevención de los defectos congénitos.

Este documento ha sido elaborado por el CREC con la colaboración de las diferentes autoridades de salud del país y especialistas en la vigilancia, diagnóstico clínico y de laboratorio y manejo de niños con microcefalia y otros defectos congénitos asociados a transmisión vertical del virus del Zika. Para su elaboración se tomó en cuenta las guías divulgadas por la OMS/OPS, los lineamientos del CDC de Estados Unidos, así como la evidencia científica que se ha venido generando desde el inicio de esta epidemia en el año 2017.

Este protocolo brinda los lineamientos técnicos al personal de salud de los establecimientos de salud públicos y privados a nivel nacional, con el objetivo de detectar y monitorear de manera sistemática y oportuna los casos de recién nacidos con microcefalia y otros defectos congénitos posiblemente asociados con el síndrome congénito causado por el virus Zika, generar evidencia científica con datos autóctonos, detectar poblaciones de riesgo y así aportar insumos para la prevención, abordaje y rehabilitación de esta enfermedad y sus complicaciones en el país.

Para lograr este objetivo, solicitamos el apoyo y empeño de todos los profesionales e instituciones de salud para la correcta implementación de este protocolo, ya que la información derivada enriquecerá la información existente de esta enfermedad emergente.

Dra. Karen Mayorga Quirós

Ministra de Salud de Costa Rices

I. Antecedentes y Justificación

Ante el incremento de la notificación de recién nacidos con microcefalia en zonas donde circula el virus del Zika, y su posible relación con este virus, la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) emitió una alerta epidemiológica el 1 de diciembre de 2015¹. Dicha alerta recomienda a los Estados Miembros que establezcan y mantengan la capacidad para detectar y confirmar casos de infección por virus del Zika; preparen los servicios de salud ante una eventual demanda adicional en todos los niveles de atención, incluyendo servicios especializados para síndromes neurológicos, así como también que fortalezcan las actividades de consulta y control prenatal.

Posteriormente el 1 de febrero del 2016 la OMS emite una alerta internacional "Declaración de la OMS sobre la primera reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre el virus del Zika y el aumento de los trastornos neurológicos y las malformaciones congénitas², dicho comité recomendó "que se declare que el conglomerado reciente de casos de microcefalia y otros trastornos neurológicos notificados en el Brasil, después de un conglomerado similar en la Polinesia francesa en el 2014, constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII)" e hizo las siguientes recomendaciones con respecto a microcefalia y trastornos neurológicos:

- "La vigilancia de los casos de microcefalia y de síndrome de Guillain-Barré debe estandarizarse y mejorarse, en particular en las zonas de transmisión conocida del virus del Zika y en las zonas en riesgo de este tipo de transmisión."
- "La investigación sobre la etiología de los nuevos conglomerados de casos de microcefalia y trastornos neurológicos debe intensificarse para determinar si hay una relación de causalidad con el virus del Zika y otros factores o cofactores."

Tomando en cuenta que Costa Rica es un país con zonas de alta densidad del vector transmisor del virus Zika, y que desde enero del 2016 se confirmó la circulación autóctona de la infección, consideramos que todas las medidas recomendadas por la OMS deben implementarse en el país.

Este documento brinda los lineamientos para el diseño e implementación de acciones orientadas a la vigilancia de microcefalia y otros defectos congénitos que se han asociado con el síndrome congénito causado por la infección por virus del zika. Dichos lineamientos se dirigen a los responsables de la atención de los recién nacidos en los servicios de salud de la CCSS y los servicios

¹ http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32404&lang=es

http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/es/

a nivel privado, así como a los encargados de implementación de la vigilancia de salud pública en los diferentes niveles de atención. Así mismo, este documento en primera instancia se basó en el documento "Lineamientos preliminares de vigilancia de Microcefalia en recién nacidos en entornos con riesgo de circulación de virus del Zika", el cual establece, por parte de la OPS, las medidas orientadas a la vigilancia en toda la población. Esta versión se actualiza ante la nueva evidencia de un síndrome malformativo relacionado con la infección por virus del zika, tomando recomendaciones del documento "Guidelines for surveillance of Zika virus disease and its complications" de OMS y OPS y sus posteriores actualizaciones.

Costa Rica cuenta con un sistema de vigilancia consolidado y sistematizado de los defectos congénitos (DC) desde el año 1987 llamado Centro de Registro de Enfermedades Congénitas (CREC), con sede en la Unidad de Enfermedades Congénitas del INCIENSA. Este sistema tiene una cobertura del 98% de los nacimientos del país. La presente propuesta de vigilancia será considerada como un subsistema de vigilancia de RN con microcefalia o síndrome congénito relacionado con el virus del Zika, dentro de la vigilancia regular de defectos congénitos que lleva el CREC.

II. Antecedentes Epidemiológicos

Desde febrero de 2014 hasta febrero de 2016, más de veintiún países y territorios de las Américas confirmaron circulación autóctona de virus del Zika. En enero del 2016 se detecta el primer caso infectado de virus del Zika en Costa Rica, en un turista estadounidense que se infectó en el país en su estancia entre el 19 al 26 de diciembre y fue diagnosticado a su regreso a Massachusetts (1). En febrero del 2016 se detectaron varios casos autóctonos de la enfermedad, confirmados por laboratorio, en la provincia de Guanacaste y de esta provincia el virus se ha diseminado a todas las regiones del país. Información actualizada sobre los sitios de circulación del virus en Costa Rica y el número de casos está disponible en la página Web del Ministerio de Salud⁵.

Incremento de microcefalias en Brasil

En octubre de 2015, Brasil notificó la detección de un incremento inusual de recién nacidos con microcefalia en el estado de Pernambuco, en el noreste del país⁶. Reportes publicados del ministerio de salud de Brasil sugieren que los casos de microcefalia se incrementaron por un factor de 20 en el Noreste del país, región más afectada de este país por el brote autóctono de virus del Zika, lo que

³ http://www.paho.org/hg/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=8434&Itemid=41709&lang=es

⁴ http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28405/9789275118948 eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

https://www.ministeriodesalud.go.cr/<u>index.php/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-de-salud</u>

⁶ OPS/OMS. Alerta Epidemiológica 17 noviembre 2015, disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32286&lang=es

indicaba una posible asociación entre la infección congénita por este virus y la ocurrencia de microcefalia. En noviembre del 2015 el Ministerio de Salud confirma la relación de la microcefalia con el virus del Zika al encontrar la presencia de este virus en muestras de sangre y tejidos de un recién nacido con microcefalia. ⁷ Hasta la semana epidemiológica 1 de 2016, se registraron 3.530 casos sospechosos de microcefalia, incluidos 46 fallecidos, que coinciden en tiempo y espacio con el brote por virus del Zika en 20 estados y el Distrito Federal (2).

Evidencia de transmisión vertical del virus del Zika

En enero de 2016, se informó sobre la detección de lesiones oculares (región macular) en tres recién nacidos con microcefalia y calcificaciones cerebrales en los que se presume infección intrauterina por virus del Zika (3).

En febrero del 2016 se publica un caso de una terminación electiva del embarazo, en una mujer europea que residió en Brasil, país en donde se infectó a la semana 13 de gestación. Ella viajó a Eslovenia, a la semana 29 de gestación se le detectó mediante ultrasonido prenatal microcefalia en el feto; la madre opta por una terminación electiva del embarazo a las 32 semanas de gestación y se aísla el virus zika en tejido cerebral entre otras muestras (4).

En enero de 2016, el Ministerio de Salud de Brasil informó sobre la detección de genoma de virus del Zika, a través de la técnica RT-PCR, en cuatro casos de malformación congénita del estado de Rio 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 del Zika a través de inmunohistoquímica (5).

Esta evidencia se suma al hallazgo que fue informado en la Alerta Epidemiológica del 1 de diciembre de 2015 ⁸ respecto a la detección de genoma de virus del Zika, a través de la técnica RT--PCR, en fluido amniótico de dos embarazadas de Paraíba, cuyos fetos presentaban microcefalia de acuerdo a la ultrasonografía que se les había realizado.

En enero, el laboratorio de ICC / Fio Cruz, 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. Posteriormente se reporta el caso del producto de una madre Europea infectada en Brasil que elige terminar su embarazo a la semana 32 por tener el diagnóstico prenatal de microcefalia y otras anomalías de sistema nervioso central, confirmándose la presencia del virus en tejido cerebral extraído del producto (4).

http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia

OPS/OMS Alerta epidemiológica 1 de diciembre 2015, disponible en: <a href="http://www.paho.org/hq/index.php?option=com/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/docman&task=doc/view&gid=32404&Itemid=270&lang=en/doc/view&gid=32404&Itemid=270&land=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Itemid=270&Ite

Microcefalia en Costa Rica

De acuerdo al Manual Técnico del Centro de Registro de Enfermedades Congénitas, se ha definido microcefalia como la presencia de un perímetro craneal de dos desviaciones estándar por debajo de la media para edad gestacional y sexo del recién nacido. El CREC inició la vigilancia de DC en el país desde 1987 y a través de los años ha venido mejorando su cobertura y calidad de los datos. A partir de 1996 logra una cobertura de más del 95% de los nacimientos. A partir de agosto del 2008, al cambiar el decreto de vigilancia de DC (el cual aumentó la edad de registro e hizo que se incorporara el Hospital Nacional de Niños como ente reportador de DC), las prevalencias de muchos defectos congénitos, incluidos las microcefalias aumentaron por efecto de este cambio en el registro. Así pues el registro se hizo más sensible a partir del 2009.

La línea de base utilizada para comparar la tendencia de microcefalia post introducción del virus del Zika, será entonces la prevalencia en el período 2011-2015 (Tabla 1), la cual fue de 4,2 x 10 000 nacimientos (IC95: 3,6-4,9) para un total de 153 casos durante el período con un promedio anual de 31 casos (rango: 19-47).

Tabla1. Prevalencia por 10 000 nacimientos de microcefalia según provincia en Costa Rica, 2011-2015.

	20	11		20	12		2013	3		2014	1		201	5	
Provincia	n	Prev	IC95%	n	Prev	IC95%	n	Prev	IC95%	n	Prev	IC95%	n	Prev	IC95%
San José	1 3	5,69	2,60-8,78	3	1,33	-0,17-2,83	38	17,6	12,0-23,18	25	11,4	6,93-15,86	8	3,70	1,14-6,27
Alajuela	9	6,10	2,12-10,09	5	3,41	0,42-6,40	3	2,10	-0,28-4,47	2	1,36	-0,53-3,25	6	3,99	0,80-7,19
Cartago	3	4,10	-0,54-8,74	2	2,72	-1,05-6,48	1	1,40	-1,34-4,13	1	1,39	-1,34-4,13	1	1,37	-1,32-4,06
Heredia		0,00					2	3,17	-1,22-7,57		0,00		2	3,05	-1,18-7,28
Guanacaste		0,00		2	3,36	-1,30-8,01		0,00		1	1,67	-1,61-4,95	2	3,41	-1,31-8,13
Puntarenas	1	1,26	-1,21-3,74	5	6,51	0,81-12,22	3	4,07	-0,54-8,68	3	3,99	-0,52-8,51	1	1,36	-1,30-4,02
Limón	2	2,48	-0,96-5,91	2	2,37	-0,92-5,66		0,00		2	2,50	-0,96-5,96	4	4,93	0,10-9,76
Total	2 8	3,81	2,40-5,22	1 9	2,59	1,43-3,76	48	6,80	4,88-8,73	34	4,74	3,14-6,33	24	3,34	2,00-4,68

Fuente: Centro de Registro de Enfermedades Congénitas INCIENSA, 2017.

A partir de la introducción del virus del Zika en Costa Rica en enero del 2016, los casos de microcefalia se duplicaron con respecto a la línea basal (2011-2015) en el primer año de brote, y superaron el cuádruple de la cifra basal en el 2017, año en el cual nacieron la mayoría de los hijos afectados de las madres infectadas en el 2016. En todas las provincias aumentaron los casos reportados de microcefalia, no obstante las más afectadas fueron Guanacaste, Puntarenas y Limón, provincias consecuentemente más infestadas por el vector y más afectadas por el brote de dengue y zika en el país.

De acuerdo al Ministerio de Salud y basados en el Protocolo de vigilancia de microcefalia y síndrome congénito asociado a virus del Zika en Costa Rica, mismo que se actualiza con este documento, la incidencia acumulada de casos confirmados y probables de síndrome de zika congénito a noviembre del 2017 fue de 2,71 x 10 000 nacidos vivos. A marzo del 2018 existen más de 100 casos sospechosos en investigación pendientes de su clasificación (Tabla 2).

Tabla 2. Resumen de casos confirmados, probables y sospechosos de microcefalia y síndrome congénito asociado a zika, por provincia. Período 2016-2017. Costa Rica. Actualizado a nov 2017.

Provincia	Sospechoso	Confirmado	Probable	
1. San José	39	1	2	
2. Alajuela	14	0	0	
3. Cartago	11	0	0	
4. Heredia	7	1	0	
5. Guanacaste	35	1		
6. Puntarenas	10	2	4	
7. Limón	23	5	2	
Total	139	10	9	

Nota: Casos descartados durante el período 2016-2017: 38.

Fuente: CREC-INCIENSA, Ministerio de Salud, CCSS.9

⁹ Ministerio de Salud de Costa Rica. **Enfermedades transmitidas por vectores. Boletín epidemiológico No 42,2017.** https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/boletines/enfermedades-de-transmision-vectorial-2017/3568-boletin-epidemiologico-no-42-2017-zika-chikungunya-y-dengue/file

III. Objetivos

Objetivo general

 Detectar y monitorear de manera sistemática y oportuna los casos de recién nacidos con microcefalia y otros defectos congénitos específicos, con el fin de analizar su posible asociación con el virus del Zika para fortalecer la toma de decisiones a nivel local, regional y nacional en relación con el abordaje individual y poblacional de los casos en los diferentes actores que participan en la producción de la salud.

Objetivos específicos

- 1. Detectar cualquier aumento inusual de microcefalias u otros defectos congénitos asociados con la infección del virus del Zika.
- Sistematizar el proceso de análisis clínico, epidemiológico y de laboratorio de los casos de microcefalia y otros defectos congénitos asociados a virus del zika, para su correcta clasificación de acuerdo con las definiciones operativas de este protocolo.
- 3. Generar información fidedigna que permita caracterizar, desde el punto de vista epidemiológico, el comportamiento de las microcefalias y otros defectos congénitos asociados a virus del zika.

IV. Alcance

Este documento es de aplicación obligatoria para el sistema de salud, público y privado en el ámbito nacional.

V. Responsables

- El Ministerio de Salud como ente rector es responsable de la Vigilancia de la Salud, de oficializar este protocolo y velar por su cumplimiento; así como del reporte internacional de los casos.
- El Centro Nacional de Referencia de Virología, es el responsable de coordinar la vigilancia basada en laboratorio a nivel nacional, realizar análisis diagnósticos y confirmatorios de los casos definidos en este protocolo y enviar resultados al CREC y SINAVIS.

- EL Centro de Registro de Enfermedades Congénitas, es el responsable del monitoreo de los casos reportados al CREC, su análisis epidemiológico y diseminación oportuna de esta información a las autoridades correspondientes.
- La Caja Costarricense de Seguro Social, en los servicios que atienden niños de los tres niveles de atención de su Red de Servicios, es responsable de la detección, notificación, toma de muestras de laboratorio, manejo y seguimiento diferenciado. También de la referencia de los casos a la Clínica de Infecciones Congénitas (CIC) del Hospital Nacional de Niños (HNN), como se establece en el Lineamiento LT.GM.DDSS.AAIP. 300317. ABORDAJE DE LA INFECCION POR EL VIRUS ZIKA EN NIÑOS(AS)".. Este hospital mediante la CIC, será responsable de la evaluación clínica especializada de los casos, deberá completar la documentación correspondiente y enviarla a la Unidad de Vigilancia Epidemiológica del HNN.
- Programa de Normalización de Salud del Niño(a) será el responsable de emitir los lineamientos relacionados con el abordaje diferenciado de los casos en la Red de Servicios de la CCSS.
- Los servicios de salud privados son responsables de la detección, diagnóstico y toma de muestras para diagnóstico y confirmación diagnóstica, notificación y referencia de los casos a la CIC del Hospital Nacional de Niños.
- Las Comisiones Interinstitucionales Locales de Vigilancia Epidemiológica (CILOVIs) son responsables de la investigación de los casos a nivel local y que la información llegue a nivel central.
- Las comisiones Interinstucionales Regionales de Vigilancia Epidemiológica son responsables de verificar la información, control de calidad de la investigación y asegurarse que el flujo de información sea correcto de acuerdo a cada institución.
- La Unidad de Vigilancia Epidemiológica del HNN es la responsable de enviar al CREC las fichas de datos clínicos-epidemiológicos de casos de microcefalia en recién nacidos valorados en la CIC, así como llevar a cabo el listado de los pacientes identificados como portadores de microcefalia u otros defectos congénitos presuntamente asociada a virus Zika.
- El grupo técnico interinstitucional, coordinado por la Dirección de Vigilancia del Ministerio de Salud, será responsable de la clasificación de casos y divulgación de la información.

 Todos los actores del sistema nacional de vigilancia son responsables de la divulgación, aplicación, capacitación de la normativa, el monitoreo y evaluación del sistema dentro del ámbito de acción de cada uno.

VI. Definiciones operativas y de clasificación de caso

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 (Ver sección VII de este protocolo).

La vigilancia epidemiológica de los defectos congénitos asociados a Zika se basará en tres tipos de casos sospechoso: los casos de microcefalia aislada, los casos de síndrome congénito con o sin microcefalia, los hijos de madre positiva con cualquier defecto congénito mayor o síntomas neurológicos típicos.

CASOS SOSPECHOSO DE ESTAR ASOCIADO A INFECCION POR VIRUS DEL ZIKA:

A) Caso de Microcefalia congénita sospechoso de estar asociado a infección por zika

Todo recién nacido vivo o muerto con microcefalia 10.

B) Caso de 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:

- i. 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 exámen físico neurológico como (por ejemplo espasticidad, irritabilidad persistente, convulsiones, alteraciones extrapiramidales).
- ii. Sordera neurosensorial o hipoacusia central.

¹⁰ Esto por cuanto el 80% de los casos son asintomáticos, es un país con un territorio pequeño y una alta densidad vectorial en varias zonas del territorio nacional.

- iii. Ópticas: anormalidades estructurales como microftalmia, coloboma, cataratas o calcificaciones intraoculares; anomalías de polo posterior como atrofia corioretinal, anormalidades del nervio óptico, pigmentación moteada de la retina, entre otras
- iv. Artrogriposis o contracturas múltiples y pie bot unilateral o bilateral.

C) Todo recién nacido vivo o muerto sin microcefalia cuya madre tuvo infección por zika probable o confirmada durante el embarazo:

- i. que presente cualquier otro defecto congénito diferente de los compatibles con el síndrome¹¹ (ver punto B), 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)
- ii. ó que tenga un hallazgo al examen físico neurológico mencionado en el punto B.i.

2. CASO DE MICROCEFALIA O SINDROME CONGÉNITO PROBABLEMENTE ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA:

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

- A) 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.
- B) 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.
- C) Caso determinado por la Comisión Nacional como caso típico de síndrome congénito asociado a zika (hallazgos típicos de síndrome congénito que involucre SNC, audición, afectación al fondo de ojo y afectación típica al examen neurológico) y con un contacto claro de la madre con el virus durante primero y segundo trimestre del embarazo.

3. CASO DE MICROCEFALIA O SINDROME CONGÉNITO CON ASOCIACIÓN CONFIRMADA CON VIRUS 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 nacido¹² independientemente de la detección de otros agentes.

¹¹ Recordar que cualquier niño con DC del punto B entra como sospechoso independientemente del estatus de laboratorio o de síntomas de la madre

¹² Muestra recolectada dentro de las 48-72 horas de vida, o bien antes de los primeros 15 días de vida pero antes del egreso de la maternidad.

4. CASO DE MICROCEFALIA O SINDROME CONGÉNITO CON ASOCIACIÓN DESCARTADA CON VIRUS ZIKA

- A) Caso sospechoso en donde las muestras de laboratorio, obtenidas de forma óptima 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:
 - i. se descubre alguna otra causa específica de microcefalia o del síndrome congénito,
 - ii. 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
- B) Todo casos sospechoso de la categoría C que:
 - i. tenga laboratorios negativos por zika
 - ii. se hayan descartado hallazgos físicos del SNC compatibles con síndrome descritos en la definición de caso sospechoso categorías A y B.

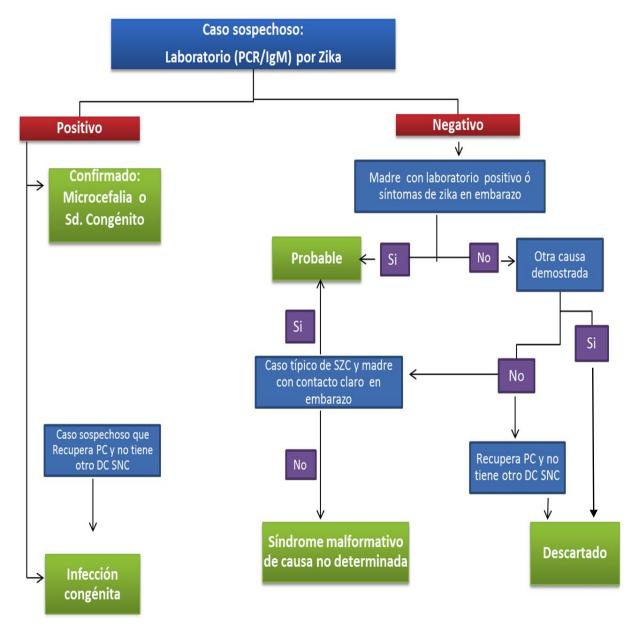
5. CONSIDERACIONES PARA CASOS ESPECIALES

Es importante tomar en cuenta que puede haber transmisión vertical del virus Zika sin que la misma genere un defecto o síndrome congénito. Aquellos niños con IgM o PCR positivas por zika al nacimiento, pero que no presente manifestaciones clínicas compatibles con el síndrome congénito serán catalogados como caso de *Infección congénita SIN Microcefalia ni Síndrome Congénito*.

Estos recién nacidos deben recibir un seguimiento diferenciado, aunque el recién nacido no presente microcefalia, debido a que una infección congénita puede ocasionar el estacionamiento en el crecimiento cefálico posterior al nacimiento. Por lo anterior, todo niño con microcefalia que se instaura después del nacimiento de causa no determinada, y hasta el primer año de vida, debe ser notificado y estudiado siguiendo este protocolo; aunque en estos casos no procede la toma de muestra. Así mismo, la boleta de notificación y la de investigación de caso debe ser muy clara en cuanto a que se trata de una "Microcefalia de instauración postnatal". Esos niños también deben ser abordados según el lineamiento técnico de la CCSS "LT.GM.DDSS.AAIP. 300317. ABORDAJE DE LA INFECCION POR EL VIRUS ZIKA EN NIÑOS(AS)".

Por último, debido a la gran cantidad de causas de microcefalia, aquellos casos que no se clasifiquen como confirmados, probables, infección congénita o descartados, donde el niño no presente los hallazgos típicos del síndrome o la madre no haya tenido un contacto claro el embarazo se clasificarán como "Síndrome malformativo de causa no determinada"

Figura 1. Algoritmo de clasificación de casos sospechosos de microcefalia o síndrome congénito asociado a zika.



Abreviaturas:

DC: defecto congénito. PC: Perímetro cefálico. SZC: Síndrome de zika congénito

VII. Medición y evaluación del perímetro cefálico

Para poder hacer el diagnóstico correcto de microcefalia, el personal de salud debe medir el perímetro cefálico de manera correcta y estandarizada, así como evaluar la medición con los patrones o tablas correspondientes para la edad sexo.

- a) Perímetro cefálico (PC): Es la medida del contorno del cráneo desde su parte frontal hasta la occipital. La medición debe hacerse tomando la circunferencia occipitofrontal al nacer.
 Se recomienda tomar una segunda medida de la CC a las 24 horas de vida para evitar el efecto del modelamiento cefálico del RN que ocurre durante el parto.
- b) **Equipo:** Cinta métrica flexible, no extensible, de fibra de vidrio, menos de un centímetro de ancho (ideal 0,7 mm), con espacio de arranque antes del cero (no con platina al primer milímetro) y graduada en milímetros.

c) **Procedimiento**:

- Explicar a la madre, padre o encargado la importancia de la medida y el procedimiento a realizar. Solicitarle la ayuda para que sostenga al niño o niña en sus brazos durante la medición.
- 2. Solicitar a la madre que el niño o niña debe estar en brazos, con la cabeza a medio lado, con el objetivo de disminuir el error en la medición por la tendencia a seguir los objetos, propia de la etapa infantil.
- 3. Quitar objetos que tenga el niño o niña en la cabeza.

d) Técnica:

- 1. Colocar sobre el área temporal el cero de la cinta métrica e ir rodeando la cabeza hasta llegar a la protuberancia occipital externa (el punto más prominente de la parte posterior del cráneo u occipucio) y seguir hasta la frente, pasando la cinta sobre los arcos supraciliares y tomando la lectura sobre el área temporal inicial al sobreponer el resto de la cinta métrica sobre el cero de la misma (Figura 1).
- 2. Ajustar la cinta métrica, manteniendo la presión constante y firme sobre todo si el cabello es rizado o abundante.
- Procurar que la vista esté en el mismo plano de la cinta métrica (agacharse si es necesario) para evitar el error de paralaje o desviación del ángulo de la visión al leer los números.
- 4. Hacer la lectura en voz alta, número por número y anotarlo inmediatamente en centímetros con un decimal. La medición se aproxima al 0.1 cm más cercano y se anota junto con la medida de desviación estándar.

e) Evaluación del perímetro cefálico:

Se define microcefalia como perímetro cefálico al nacer (confirmado a las 24 horas de vida en RN vivo) 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. Asimismo se recomienda consignar el valor absoluto de perímetro cefálico en centímetros con un decimal, junto con el valor de desviación estándar correspondiente.

Para los <u>recién nacidos a término</u> se deben utilizar las curvas de crecimiento de la OMS según sexo y edad (6). Las mismas han sido estandarizadas para su uso por parte de la Caja Costarricense del Seguro Social (Anexo 1). A manera de referencia, para un RN de término la CC debe ser: 31,5 cm para niñas y 31,9 para niños. En el caso de <u>recién nacidos prematuros</u>, se deben utilizar las tablas de Fenton según edad gestacional y sexo (7) estandarizadas para su uso en Costa Rica por la CCSS (Anexo 2).



Figura 1. Posición apropiada de la cinta métrica para medir el perímetro cefálico

Fuente: Orphan Nutrition. Buenas prácticas de Nutrición. Cómo Utilizar las Curvas de Patrones de Crecimiento de la OMS/Perímetro cefálico. Disponible en: http://www.orphannutrition.org/spanish/nutrition-best-practices/growth-charts/using-the-who-growth-charts/#head_circumference

VIII. Cuadro clínico de Síndrome Congénito asociado a infección por virus del Zika (2,8-11)

La infección durante el embarazo podría afectar al producto en diferentes grados de severidad. El síndrome malformativo congénito asociado a la infección por virus del Zika que se ha descrito a la fecha incluye microcefalia como su principal signo y el más evidente al nacimiento, razón por la cual Costa Rica ha decidido definir como caso sospechoso en primera instancia a todo recién nacido con microcefalia, además de aquellos niños con o sin microcefalia pero con características del síndrome de Zika congénito.

El Síndrome congénito asociado a virus del zika se relaciona con un amplio espectro de alteraciones del sistema nervioso central, como microcalcificaciones intracraneales (principalmente corticales y subcorticales), hipoplasia cerebral o cerebelar, agenesia del cuerpo calloso, alteraciones de los ventrículos cerebrales, anomalías de la fosa posterior y lisencefalia; así como anormalidades acústicas y visuales, tales como hipoacusia central, alteraciones pigmentarias focales de la retina y atrofia coreorretinianas, con predilección por el polo posterior de la mácula. Otras manifestaciones que se han asociado son retardo del crecimiento intrauterino, artrogriposis (contracturas múltiples), hipoplasia pulmonar, oligo o polihidramnios, pie equino varo o pie bot, cuero cabelludo redundante, malformaciones cráneo-faciales y craneosinostosis. A la fecha, por ser una enfermedad de reciente aparición a nivel mundial, no se ha descrito con precisión los criterios mayores de este síndrome malformativo y la comunidad científica está en espera de mayor evidencia y caracterización de los casos.

En el análisis de una serie de casos de Síndrome de Zika congénito en Brasil, en donde evalúan de manera completa 1501 nacidos vivos, se determinó que un quinto de los casos probables y confirmados nacieron con un perímetro cefálico normal y alteraciones neurológicas detectadas por neuro-imágenes (9). Por otro lado, algunos autores llaman la atención que un pequeño grupo de niños infectados in útero 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 a 12 meses (10). 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.

Vale la pena recalcar que dentro del sistema de vigilancia, el documento "Lineamientos nacionales para el abordaje integral de la mujer y el recién nacido, relacionado con la infección del Zika", abarca el seguimiento al recién nacido hijo de madre con Zika confirmado durante el embarazo, así pues, en ese brazo del sistema se captarán todos los niños de madres positivas durante el embarazo que nazcan sin ningún defecto congénito evidente. En el presente protocolo se abarcan los niños que nazcan afectados con microcefalia o el Síndrome congénito por Zika.

A pesar de que recientemente el CDC hace una revisión exhaustiva de los reportes publicados alrededor del mundo y describe el Síndrome del zika congénito (11), considerando que la embriopatía por este virus aún está en estudio, se debe estar atento a la vigilancia de otras anomalías.

IX. Causas de microcefalia y diagnóstico diferencial

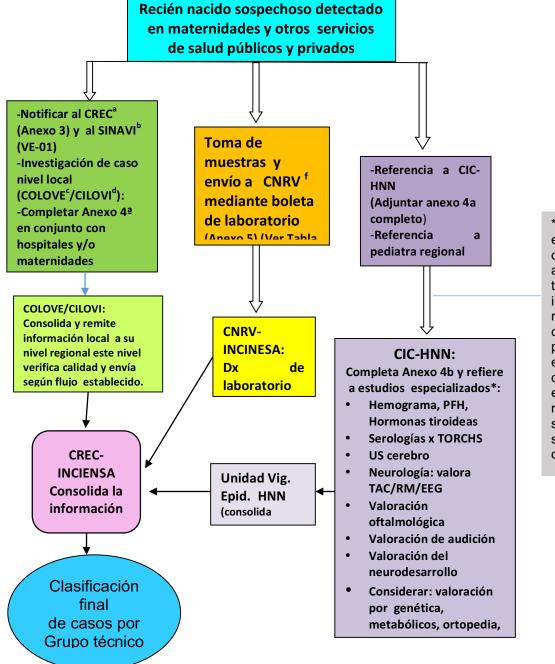
Existen más de 500 causas asociadas con la microcefalia y en la mayoría de los casos son de origen desconocido. La tabla 3 resume las causas mejor conocidas. Se recomienda, para efectos de la vigilancia, realizar diagnóstico diferencial con las infecciones maternas (TORCHS) que producen malformaciones congénitas, específicamente microcefalia y abordar en la historia clínica alguna otra posible causa no infecciosa.

Tabla 3. Causas mejor conocidas de microcefalia

	Aisladas: (Autosómica recesiva , A dominante y ligadas al cromosoma X y algunas
	cromosómicas)
Genética	Sindrómicas:
	- Cromosómicas (T13, T18 y T21)
	- Deleciones genéticas
	~ del 4p (Sd. de Wolf- Hirshhom9
	~ del 5p (Sd. cri-du-chat)
	~ del 7g11.23 (Sd. De Williams)
	~ del 22q11 (Sd. Velo-cardio-facial)
	- Defectos de un solo gen
	~ Sd. Cornelia de Lange
	~ Holoproscencefalia (aislada o sindrómica)
	~ Sd. De Smith-Lemly-Opitz
	~ Sd. De Seckel
	Traumas disruptivos:
Adquirida	-Accidente vascular cerebral hemorrágico
/ taqaii taa	Infecciones:
	-TORCHS (Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes simplex, Sífilis)
	-HIV
	-Otros virus
	Teratógenos:
	-Alcohol
	-Hidantoína
	-Radiaciones
	-Fenilcetonuria materna
	-Diabetes materna mal controlada
	-Deficiencias en la madre: Malnutrición materna severa, hipotiroidismo, insuficiencia
1	placentaria, deficiencia de folatos.

Fuente: adaptada de Practice Parameter: evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American Academ of Neurology and Practice Committee of the Child Neurology society. Neurology 2009;73: 887-897.

X. Flujograma de vigilancia de microcefalia y síndrome congénito posiblemente asociados con infección por virus del Zika



*Siempre y cuando el centro de salud donde de es adscrito el RN tenga la capacidad instalada realizar torchs, US cerebro, FO, potenciales evocados se deben realizar en el mismo centro o referir a otro nivel según red de servicios de salud de CCSS.

a: Centro de Registro de Enfermedades Congénitas, b: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

c: Comisión Local de Vigilancia Epidemiológica CCSS; d: Comisión Interinstitucional Local de Vigilancia Epidemiológica

e: CIC HNN: Clínica de infecciones congénitas del Hospital Nacional de Niños.

f: CNRV: Centro Nacional de Referencia de Virología

XI. Proceso de vigilancia de recién nacidos con microcefalia y síndrome congénito posiblemente asociados a infección por virus del Zika.

El proceso de vigilancia de recién nacidos con microcefalia posiblemente asociada a Zika se compone de varias etapas: detección y toma de muestras, notificación, valoración integral del niño y clasificación de caso. A continuación se desarrolla cada una de las etapas.

1. Detección y toma de muestras

La detección de casos sospechosos se puede dar en los servicios de salud públicos y privados, que tienen servicio de maternidad y/o atienden recién nacidos. Todo caso sospechoso de acuerdo a la sección VI de este protocolo, requiere de valoración médica de acuerdo al siguiente procedimiento.

El médico tratante debe realizar el examen físico y neurológico completo, realizar la notificación del caso de defecto(s) congénito(s) al CREC y hacer una referencia completa con toda la información relevante (anotar resultados de exámenes de laboratorio y gabinete) a la Clínica de Infecciones Congénitas (CIC) del HNN y al pediatra correspondiente a su Red de Servicios antes del egreso hospitalario del menor.

El médico o profesional en salud, de la maternidad y/o establecimiento de salud que detecta y atiende el recién nacido sospechoso, deberá indicar la toma de las muestras para el diagnóstico de infección por Zika (sangre y orina como mínimo, ver Tabla 2), y verificar su envío al CNRV (según sección XII de este protocolo) en la boleta correspondiente (Anexo 5). En el caso de que se tomen muestras de líquido cefalorraquídeo para otros exámenes, se deberá enviar una fracción de ésta al CNRV.

Adicionalmente las muestras de suero de recién nacidos **con microcefalia** se tamizan por IgM de Rubeola como parte de la vigilancia de síndrome de rubéola congénita en el CNVR. En caso de que la muestra sea IgM positiva o indeterminada por rubéola se activará el Protocolo de Síndrome de Rubéola Congénita.

Si existe capacidad instalada de tomar muestras de tejido (placenta o cordón umbilical) y en los óbitos o mortinatos (tejido de placenta, cordón umbilical y tejido cerebral según valoración del médico patólogo), estas se deberán enviar al CNRV, una vez efectuada la respectiva coordinación con este laboratorio y se confirme que este tipo de muestras pueden ser analizadas.

2. Notificación, investigación a nivel local y referencia de los casos

Todo caso de recién nacido con microcefalia o síndrome congénito posiblemente asociado a virus del Zika, debe ser reportado por el personal de salud que lo detecta en forma inmediata al Centro de Registro de Enfermedades Congénitas del INCIENSA (CREC), mediante la "Boleta de notificación obligatoria de malformaciones congénitas" (Anexo 3), de acuerdo al protocolo de vigilancia de los defectos congénitos. Adicionalmente lo debe reportar a la COLOVE/CILOVI (mediante boleta VE-01 con el código Q02.0 en el caso de microcefalia y el Q87.89 "Síndromes de malformaciones

congénitas especificas no clasificadas en otro lugar", entre tanto se define de manera definitiva los códigos específicos para zika), siguiendo el flujo de información establecido en cada institución. En el caso de la CCSS deberá ser ingresado al SISVE.

Posteriormente el médico tratante debe completar, en colaboración con enfermería y el encargado de vigilancia epidemiológica del establecimiento y/o miembros de la CILOVIS), el *Anexo 4a: "Ficha de datos clínicos-epidemiológicos de casos de defectos congénitos en recién nacidos posiblemente asociada a virus del Zika en Costa Rica"*, el cual debe contener toda la información epidemiológica, de datos clínicos, laboratorios y exámenes de gabinete que se solicitan y que se hayan realizado El original del anexo 4a seguirá el flujo normal de información del SINAVIS, y una copia electrónica se enviará al CREC vía correo electrónico a la dirección (sec_crec@inciesa.sa.cr). Este anexo 4ª debe ser enviado completo, con letra legible y en un lapso de 15 días, una vez que ya se tengan los resultados de exámenes de laboratorio y gabinete.

El nivel regional del Ministerio de Salud, en sus niveles regionales realizará una verificación de control de calidad de estos anexos 4ª para corroborar que estén completos debe solicitar se complete de forma adecuada antes de enviar al nivel central.

En la CIC del HNN, los médicos infectólogos deben completar *Anexo 4b: "Ficha de datos clínicos de casos de defectos congénitos en recién nacidos posiblemente asociada a virus del Zika en Costa Rica"*, la cual será enviada a la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Prevención y Control de Infecciones del HNN, para verificar la completitud del Ilenado y para remitirlo al CREC, vía correo electrónico, semanalmente. Por último, la Unidad de Vigilancia Epidemiológica enviará, una vez a la semana, la lista de casos atendidos de defectos congénitos posiblemente asociados a Zika vía email al CREC, el cual verificará que recibió la boleta de notificación de defectos congénitos de estos casos.

En los casos sospechosos de recién nacidos que fallezcan antes de ser referidos o valorados por la CIC, las COLOVE`s serán las encargadas de completar el Anexo 4b y remitirlo al CREC del Inciensa.

3. Valoración integral del niño por los Servicios de Salud y la Clínica de Infecciones Congénitas (CIC) del HNN.

Esta valoración se realiza de acuerdo al documento de la CCSS "LT.GM.DDSS.AAIP. 300317. ABORDAJE DE LA INFECCION POR EL VIRUS ZIKA EN NIÑOS(AS)", el cual toma como referencia los lineamientos internacionales (12,13,14). Durante el estudio del caso en la CIC, el especialista completará la información epidemiológica del Anexo 4b: "Ficha de datos clínico de casos de defectos congénitos en recién nacidos posiblemente asociada a virus del Zika en Costa Rica". Además, realizará el examen físico y neurológico completo constatando el perímetro cefálico, peso y talla y buscando signos y síntomas sugestivos de TORCHS u otra causa de los defectos congénitos descritos. Adicionalmente verificará que se hayan realizado o en su defecto indicará las siguientes pruebas o valoraciones idealmente antes de los primeros 15 días de vida:

- US de cerebro, si este es anormal, valoración por neurología.
- Valoración de la audición por medio de Potenciales Evocados de acuerdo a criterio médico.
- Todo recién nacido debe cumplir con el tamizaje auditivo neonatal.

- Valoración oftalmológica completa.
- Valoración por genetista clínico para descartar otras causas de microcefalia.
- Valoración por neurodesarrollo.
- Asegurar la toma de pruebas de tamizaje neonatal.
- Serologías por TORCHS

Considerar valoraciones por subespecialidades según los hallazgos clínicos encontrados: metabólicas, endocrinología, ortopedia, otras.

Por último el médico de la CIC elaborará una contra-referencia al pediatra que le corresponde según la red de servicios de salud, quien dará seguimiento al crecimiento y desarrollo del niño cada mes al menos durante los primeros seis meses de vida, a los 9, 12, 18 y 24 meses de edad. El pediatra regional de acuerdo a su criterio le dará seguimiento por más tiempo o lo referirá según corresponda. A nivel local se atenderá al niño y su familia, de acuerdo al cuadro "Recomendaciones de la evaluación inicial y seguimiento ambulatorio durante los primeros 12 meses de vida para niños(as) con sospecha de Síndrome de Zika Congénito, basado en hallazgos clínicos del niño(a) y laboratorio de la madre y el RN" del documento "LT.GM.DDSS.AAIP. 300317. ABORDAJE DE LA INFECCION POR EL VIRUS ZIKA EN NIÑOS(AS) de la Red de Servicios CCSS".

Si durante las evaluaciones de seguimiento al realizar el examen físico y neurológico completo, antropometría, US cerebro, fondo d ojo, potenciales evocados, se descarta el diagnóstico de microcefalia o algún otro signo o síntoma compatible con síndrome congénito asociado a zika, el especialista hará una contra referencia del niño al servicio de pediatría, según área de atracción, para el seguimiento correspondiente. Este caso no se considerará como sospechoso y la CIC deberá enviar al CREC el resultado de su valoración para proceder a eliminar o descartar el caso.

4. Consolidación de la información y clasificación de casos

El CREC del INCIENSA, consolida la información remitida por:

- Maternidades (Boleta de notificación obligatoria de malformaciones congénitas).
- CNRV: resultado de laboratorio
- CILOVIS/COLOVE: consolida información local y remite al SINAVIS a través del flujo de vigilancia estipulado para cada institución, los niveles regionales revisan la calidad de la información y aseguran que antes de enviar al siguiente nivel, la información esté completa y legible. Los representantes de SINAVIS dentro del grupo técnico nacional remiten información al CREC para completar la información del caso.
- CIC: y Anexo 4b

El grupo técnico interinstitucional (coordinado por la Dirección de Vigilancia del Ministerio de Salud y conformado por un representante de esta dirección, del CNRV, CREC, CIC, Unidad de Vigilancia Epidemiológica del HNN, Vigilancia epidemiológica de la CCSS y el Programa Salud del Niño(a) CCSS) será responsable de la clasificación de los casos y de brindar información al Ministro de Salud, a través de la Dirección de Vigilancia de la Salud, para su divulgación.

El grupo técnico se reunirá periódicamente para analizar la información recibida de las diferentes fuentes (CILOVI, Vigilancia Epidemiológica de la CCSS y del MS, CIC, CREC y CNRV) y clasificar los casos de acuerdo a las definiciones de este protocolo. Cabe recalcar que las clasificaciones operativas podrían ser sujetas de cambio de acuerdo a la nueva evidencia científica que se genere de esta enfermedad emergente. Así mismo que para hacer una adecuada clasificación de los casos el grupo técnico requerirá de la completitud de la información proveniente de las diferentes fuentes.

Será responsabilidad de los representantes dentro del grupo técnico de vigilancia epidemiológica de la CCSS y del MS, retroalimentar sobre la clasificación de los casos a nivel regional y este a nivel local, para el cierre de los casos.

XII. Vigilancia basada en el laboratorio

El laboratorio nacional de referencia para el diagnóstico de virus del Zika es el Centro Nacional de Referencia de Virología (CNRV) del Inciensa. Los lineamientos de laboratorio para infección congénita por virus del Zika se irán actualizando a la luz de la evidencia científica y la capacidad laboratorial con que se cuente en el país.

El diagnóstico de infección por virus Zika adquirido (no congénito) se hace a través de pruebas moleculares (RT-PCR) para la detección de ARN viral y serología IgM. No obstante, el diagnóstico de una complicación congénita asociada a infección de la madre con virus del Zika durante el embarazo es más complejo, debido a que la madre pudo haber adquirido la infección durante cualquier etapa de la gestación, y es muy posible que, por el tiempo transcurrido entre la infección y la toma de muestra, no se pueda detectar ARN viral en una muestra del recién nacido, o anticuerpos IgM.

La detección de anticuerpos IgM tiene el inconveniente de presentar un considerable porcentaje de reacción cruzada con otros flavivirus como virus del dengue, virus del Nilo del Oeste, virus de la fiebre amarilla y virus de la encefalitis japonesa entre otros. Si la infección por virus del Zika ocurre en una población con alto grado de inmunidad para Dengue y otros flavivirus, como sucede en Costa Rica, existe información que sugiere que la frecuencia de reacción cruzada con Dengue es mucho mayor, lo que puede llevar a interpretaciones erróneas (16) y se ha visto que la prueba de neutralización (PRNT), por mucho tiempo considerado estándar de oro, no escapa a la interferencia que genera la reactividad cruzada generada por el fenómeno del "pecado antigénico original" observado entre flavivirus (16).

Actualmente la prueba que confirma el diagnóstico de infección congénita por virus del Zika es la identificación del ARN del virus mediante RT-PCR en al menos una de las muestras del recién nacido

como suero, orina, líquido amniótico, placenta u otros tejidos en el caso de los mortinatos (12,14). Los resultados de serología, dado que pueden cruzar entre virus relacionados, eleva el margen diagnóstico con cierto grado de incertidumbre, por lo que técnicamente un positivo aumenta la probabilidad de infección más no la confirma. Cabe recalcar que los resultados negativos para ambas pruebas no descartan infección del embrión/feto durante el embarazo.

Muestras para el diagnóstico de laboratorio:

La toma de la muestra de un recién nacido vivo con sospecha de microcefalia o síndrome congénito posiblemente asociada a Zika, se debe realizar durante las primeras 48 horas de vida (9). Si el diagnóstico o sospecha se produce después de este período y el recién nacido continua internado, se aceptarán muestras hasta un plazo de 15 días de vida, fecha máxima establecida en documento técnico "Abordaje de personas infectadas por Zika. Red de servicios CCSS", para la realización del US de cerebro en el recién nacido con sospecha de Sd. de zika congénito. Lo anterior por cuanto el recién nacido que ya ha egresado puede adquirir la infección en la comunidad, máxime en zonas endémicas, haciendo que el resultado de laboratorio sea no concluyente para infección congénita.

En caso de cualquier excepción sobre el tiempo de toma de muestra se debe coordinar con el CNRV para asesoría técnica.

La toma de muestras en óbitos corresponde a los servicios de maternidad/patología (muestras de LCR, orina, placenta y tejido cerebral de ser posible), según la organización de cada centro de salud. La Tabla 4 contiene en detalle las muestras que se requieren para el diagnóstico de laboratorio de microcefalia o síndrome congénito posiblemente asociada a la infección por virus del Zika.

Conservación y envío de la muestras de suero, orina, líquido amniótico y LCR:

La muestra debe permanecer refrigerada (2–8 °C) antes de ser enviada al CNRV del Inciensa:

- Enviar garantizando la cadena de frío con geles refrigerantes. Utilizar siempre triple empaque.
- Enviar durante las primeras 48 horas de recolectada.
- Para cada muestra, enviar siempre la boleta de solicitud de diagnóstico del Inciensa USTL-RO1 completa (Anexo 5). Especificar en la boleta que se trata de un recién nacido con microcefalia u algún otro defecto congénito.

Tabla 4. Muestras requeridas en el CNRV del Inciensa, para el diagnóstico de laboratorio del caso de RN con microcefalia o síndrome congénito posiblemente asociada con virus del ZIKA.

	Recién nacido vivo	RN muerto
Muestra y Volumen	1ml Suero venoso 1ml Orina 0,5 ml LCR * 1ml Líquido amniótico** 3x3cm Placenta***	1ml Suero venoso 1ml Orina 0,5 LCR 1ml Líquido amniótico 3x3cm Tejidos (placenta y cerebro)***
Tiempo	Lo más cercano al parto antes de las 48 horas de vida. Si el diagnóstico o sospecha se produce después de este período y el recién nacido continua internado, se aceptarán muestras hasta un plazo de 15 días de vida, fecha máxima establecida en documento técnico "Abordaje de personas infectadas por Zika. Red de servicios CCSS", para la realización del US de cerebro en el recién nacido con sospecha	Al momento del parto y de la autopsia.

^{*:} Líquido cefalorraquídeo, sólo si la toma de LCR está indicada por alguna otra condición del RN

***: Si existe la capacidad instalada en los servicios de patología para preparación de las muestras y en el CNRV la capacidad de procesamiento de las mismas. Envío y preparación de las muestras de tejido de acuerdo al Anexo 1 del Lineamiento de vigilancia basada en laboratorio de Zika.

Nota: las muestras de líquido amniótico y de placenta se tomarán sólo en caso que el diagnóstico de microcefalia sea prenatal, la madre tuvo PCR positiva por Zika durante el embarazo o la microcefalia es evidente al momento del parto y aun no se han descartado los especímenes solicitados.

^{**:} Líquido amniótico al momento del parto en caso que se haya diagnosticado microcefalia por US prenatal, que la microcefalia sea muy evidente al momento del parto o que la madre haya resultado positiva por infección por virus del Zika durante el embarazo.

Detección de Zika en el recién nacido sintomático

A la hora de establecer un sistema de vigilancia debe tenerse claro dos cosas: qué se va a vigilar y para qué se va a vigilar. Respondiendo lo primero, para los casos recién nacidos con posible infección congénita por el virus del Zika, el CNRV realizará los exámenes, solamente si se trata de:

Recién nacido sintomático: El recién nacido tiene microcefalia, calcificaciones intracraneales u otras anormalidades congénitas compatibles con el síndrome de zika congénito y descritas en el Protocolo de vigilancia de microcefalia o síndrome congénito posiblemente asociado a zika en Costa Rica, que se detectaron antes o después del nacimiento; (independientemente si las madres poseen un resultado positivo, negativo o no se realizaron un examen durante el embarazo).

Si una madre tuvo la infección por el virus del Zika durante el embarazo corre riesgo de infección por el virus del Zika in útero. Los recién nacidos también pueden contraer la infección perinatalmente si la madre manifiesta la infección por el virus del Zika dentro de las 2 semanas aproximadamente previas al parto. Durante una infección ocurrida en el embarazo la placenta representa una barrera para el paso libre hacia el recién nacido de los anticuerpos IgM maternos generados contra el virus Zika. En los casos de infección congénita o perinatal, el virus atraviesa esta barrera y puede infectar tejidos en el feto y estimular en éste sus propios anticuerpos IgM. Es por esta razón que la serología IgM contra Zika se realiza únicamente en recién nacidos sintomáticos, y la clasificación de los casos se realiza con el resultado del recién nacido, no con el del suero materno. Los resultados a partir de muestras maternas se limitan a identificar un vínculo epidemiológico, sin embargo, aun cuando los resultados de la prueba de la madre resulten negativos para la infección por el virus del Zika, el recién nacido debe recibir atención médica de rutina, es decir, independientemente del resultado de laboratorio.

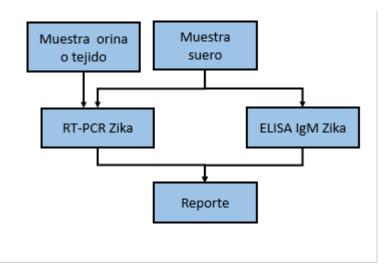
Con respecto a lo segundo, se realiza esta vigilancia para identificar aquellos casos positivos por Zika y brindarles seguimiento, atención oportuna y abordaje integral, independientemente de cómo pudieran resultar otros ensayos. Se recomienda que la muestra se tome dentro de las 48 horas posteriores al nacimiento, excepto en casos de niños que permanecen internados después del nacimiento y hasta 15 días de edad, antes del egreso hospitalario. Demoras en el periodo de toma de muestra, y principalmente de casos de zonas endémicas, plantea la imposibilidad de diferenciar una infección congénita con una adquirida posnatalmente a través del vector.

Para los casos de recién nacidos asintomáticos de madres con resultado positivo durante el embarazo (sin microcefalia o SCZ) debe tomarse una muestra de suero y orina como se indicó anteriormente.

Otro caso especial son las microcefalias de instauración postnatal, donde el niño estaciona su perímetro cefálico, en cuyos casos no corresponde la toma de muestra pues los resultados de laboratorio no ayudarían a la clasificación de estos casos.

El CNRV realizará PCR y serología de IgM de Zika a los sueros y LCR de los casos sospechosos de la siguiente manera:

Flujograma de trabajo en el laboratorio de virología del INCIENSA para muestras de zika congénito



No sin antes constatar que:

- 1) Técnicamente, un resultado positivo por PCR confirma infección congénita por Zika.
- 2) Técnicamente, un resultado positivo por serología IgM es presuntivo de infección congénita por Zika y junto con otras valoraciones podría clasificar el caso como confirmado a la luz de los hallazgos clínicos.
- 3) Un resultado negativo, independientemente de la técnica, no excluye infección por Zika.
- 4) Los resultados de laboratorio no confirman los casos sino que son parte de toda la evidencia clínica e información recopilada alrededor de cada caso, que se toma en cuenta para el cierre final.
- 5) La serología de IgM de Zika, se realizará <u>únicamente</u> a la los recién nacidos sintomáticos (con defectos congénitos que los conviertan en caso sospecho) a los que le hayan anotado dicha condición en la boleta USTL R01.
- 6) El resultado debe considerar las limitaciones interpretativas dadas por las reacciones cruzadas entre virus relacionados o inespecífica
- 7) Entre mayor sea la sospecha clínica y epidemiológica mayor será el valor predictivo positivo

- de la prueba, por lo que los resultados deben ser analizados a la luz de todos los factores clínico-epidemiológicos y no de forma aislada.
- 8) Las muestras no se procesan individualmente por serología IgM de Zika. Con el fin de optimizar recursos se procurará reportar una vez al mes, aproximadamente, por esta técnica.

XIII. Indicadores del sistema de vigilancia

Número de casos notificados al CREC		
x100 Total de casos sospechosos		
Número de casos notificados con muestra de laboratorio x100		
Total de casos sospechosos		
Número de casos con ficha epidemiológica completa	x100	
Total de sospechosos		
Número de casos valorados en la CIC x100 Total de casos sospechosos		
Número de casos notificados en las primeras 48 horas del dx clínico	v	(100
Total de casos	^	.100
Número de casos clasificados al año x100 Total de casos al año		

XIV. Referencias bibliográficas

- 1. Chen LH. Zika Virus Infection in a Massachusetts Resident After Travel to Costa Rica: A Case Report. Ann Intern Med 2016 Feb 10. doi: 10.7326/L16-0075. [Epub ahead of print]
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Síndrome neurológico, anomalías congénitas, e infección por virus del Zika.
 17 de enero, Washington, D.C. OPS/OMS 2016
- 3. Ventura C, Maia M, Bravo`Filho v, Góis Adriana, Belfort Jr R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly.Correspondence. The Lancet. Enero 2016. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140`6736(16)00006`4/abstract
- 4. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljsak-Prijatelj M, Mraz J et al. Zika virus associated with Microcephaly. NEJM 2016 Feb 11. doi: 10.1056/NEJMoa1600651. [Epub ahead of print]. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1600651
- 6. Organización Mundial de la Salud. Patrones de Crecimiento Infantil. http://www.who.int/childgrowth/standards/es/
- 7. University of Calgary. Curvas de crecimiento para recién nacidos prematuros. Calgary, 2013. Disponible en : http://ucalgary.ca/fenton/2013-languajes
- Martines R, Bhatnagar J, Oliveira AM, Pompeia H, Andretta SD, Takami C, et al. Pathology of congenital Zika syndrome in Brazil: a case series. The Lancet [internet]. 2016 [citado 16 agosto 2016]; 388(10047):898-904. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30883-2/abstract
- 9. Franca G, Shuler-Faccini L, Oliveira W, Henriques C, Carmo E, Pedi V, et al. Congenital Zikaa virus síndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. Lancet 2016; 388:891-97.

- Stokowski L, Dobyns W. More than microcephaly: congenital zika syndrome. Medscape. Sep 21, 2016. [Citado 16 agosto 2016]. Disponible en: http://www.medscape.com/viewarticle/868966
- 11. Moore CA, Staples E, Dobyns WY, Pessoa A, Ventura CV, Borges da Fonseca E, et al. Characterizing the pattern of anomalies in congenital zika syndrome for pediatric clinician. JAMA Pediatrics. Publicado online Noviembre 3, 2016. Disponible en http://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2579543.
- 12. Staples JE, Dziuban EJ, Fischer M, Cragan J, Rasmussen SA, Cannon MK, et al. Interim Guidelines for the Evaluation and Testing of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65place_Holder_For_Early_Release:63–67. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6503e3. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6503e3.htm.
- 13. Fleming Dutra KE, Nelson JM, Fischer M, Staples E, Karwowski M, Mead P, et al. Update: Interim Guidelines for the care providers caring for infants and children with possible zika virus infection-Unites States, 2016. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report, February 2016. Vol 65. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6507e1er.htm?s_cid=mm6507e1er_w.htm.
- 14. Russell K, Oliver SE, Lewis L, Barfield WD, Cragan J, Meaney-Delman D, et al. Update: Interim Guidance for the Evaluation and Management of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection United States, August 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:870–878. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6533e2. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/pdfs/mm6533e2.pdf
- 15. Charrel RN, Leparc-Goffart I, Pas S, de Lamballerie X, Koopmans M y Reusken C. State of Knowlage on Zika virus for an adequate laboratory response. (Submitted). Bul World Health Organ E-pub:10 Feb 2016. Doi: http://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.171207
- 16. Lanciotti R, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, et al. Genetic and serologic propierties of Zika virus associated with epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. Emerging Infecious Diseases; 2008, 14(8): 1232-1239.

XV. Anexos

Anexo 1.- Curvas de crecimiento del perímetro cefálico para RN de término

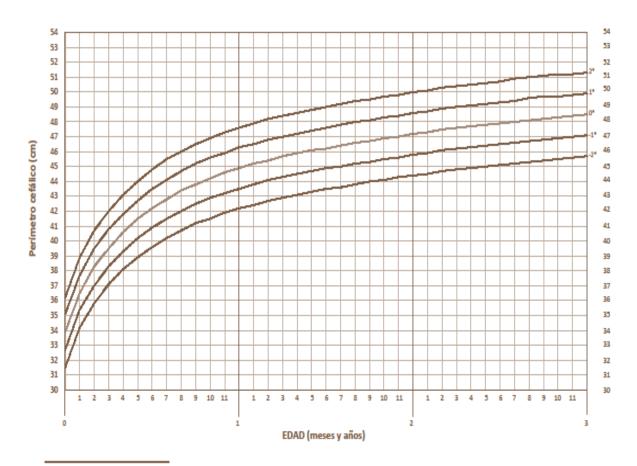
1) Perímetro cefálico del nacimiento a tres años en niñas



GRÁFICA PERÍMETRO CEFÁLICO - EDAD NIÑAS 0 A 3 AÑOS¹



Establecimiento		No. de expediente:
Nombre:	Fecha de nacimiento:	Peso al nacer:



¹Patrones de Crecimiento infantil OMS, 2016. Construcción con base en tablas simplificadas.

Puntaje Z

cód. 4-70-03-3090

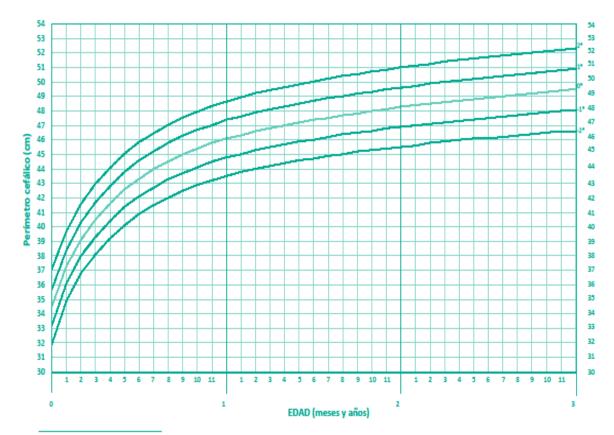
2) Perímetro cefálico del nacimiento a los 3 años en niños



GRÁFICA PERÍMETRO CEFÁLICO - EDAD NIÑOS DE 0 A 3 AÑOS¹





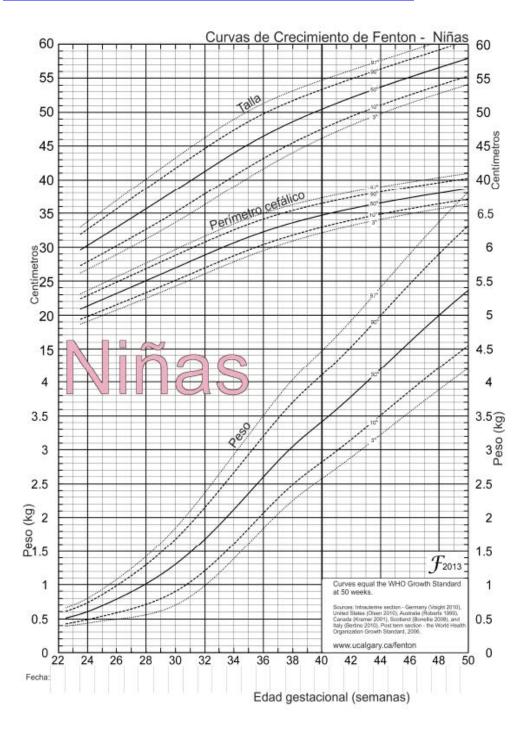


Patrones de Crecimiento infantil OMS, 2006. Construcción con base en tablas simplificadas.

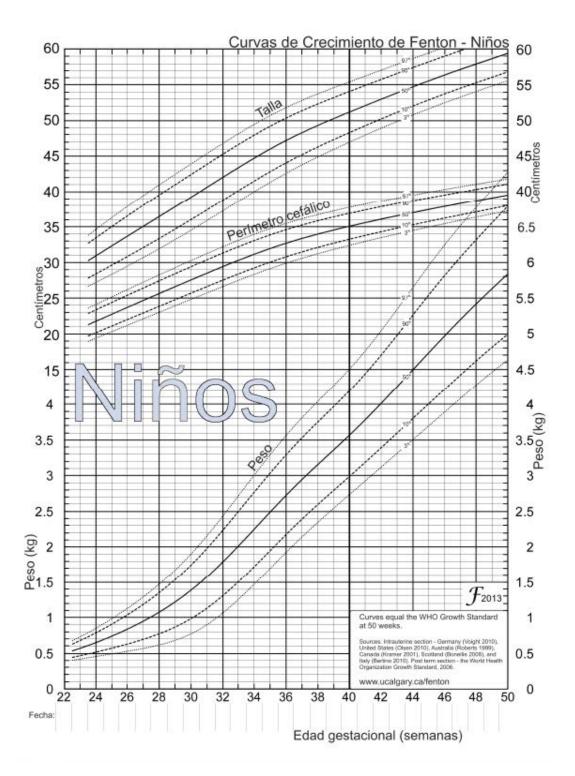
cód. 4-70-03-3045

Anexo 2.- Curvas de crecimiento del perímetro cefálico para RN prematuros

Niñas http://ucalgary.ca/fenton/files/fenton/espanol-fenton2013growthchart-ninas.pdf



Niños http://ucalgary.ca/fenton/files/fenton/espanol-fenton2013growthchart-ninos.pdf



Anexo 3. Boleta de notificación de obligatoria de malformaciones congénitas

http://www.inciensa.sa.cr/inciensa/unidades_especializadas/Boleta%20de%20notificacion%20obligator_ia%20de%20los%20defectos%20congenitos_V2.pdf

	5A	Boleta de	notificación oblig	gatoria de defe	ctos congé	nitos	CREC	
	Centro d	e Salud que Re	eporta			Fecha de F	Reporte (dd/mm/aaa	
		1	Datos de la Mad	re				
Nombre		P	rimer Apellido			Segundo Ape	flido	
	o de Identificación Opas Dexp Oras O	Turners ou tour second			Те	léfono	Madre Residente □SI □NO	
Provincia	Cantón	Distrito Barrio Residencia			Di	rección de Resi		
			Datos del Padr	e				
Nombre		Р	rimer Apellido			Segundo A	pelido	
Tipo de Identificación	Número	de Identificació	n	Edad		Т	eléfono	
Oced Does Dexp Ores O	ND	Date	os del Parto y de	l Niño				
	Centro de S	alud de Nacimi	the second second second			Fecha de Parto	(dd/mm/aasa)	
Nombre		P	Primer Apellido			Segundo Apellido		
Charles of the colonial and the colonial	Número de Ide	ntificación T	Sexo	Condición de l	Nacimiento	Fecto falleci	ŠO (si nació vivo y falleció an	
Tipo de Identificación □ced □cert nac □exp □N	Fig.	illancación -	□M □F □Amb	□Vivo □		· coa iono	dd/mm/asse)	
1. The second se	ipo Malformación Simple □Múltiple	Clase Ma	lformación .	Peso al nacer (g)		ción de Salida raslado □Fallecido	
rímetro Cefálico al nacer (en	The state of the s	erimetro cefălio	co las 24h de nacido	(en cm):	Talla al	nacer (en cm):		
	**	Descripci	ión de defectos	congénitos	- 1		40	
scha de Digitación Di	gitador Fur		reporta (Nombre	2) 30	Año	25 1963 2	tivo (para digitadores)	



Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud

Centro de Registro de Enfermedades Congénitas





Instrucciones de llenado Boleta de notificación obligatoria de defectos congénitos

La presente boleta constituye el formulario para cumplir con el decreto 16488- S y su modificación 34398-S, donde se establece que los funcionarios de los establecimientos de salud están obligados a remitir toda la información de los nacimientos cuyas características indiquen alguna alteración congénita, el decreto 30945-5 de vigilancia de la salud y el Protocolo de Vigilancia de Defectos Congénitos. Por favor escribir con lapicero y letra dara.

imiento: Nombre del establecimiento de salud de donde procede la boleta. Ej. H. Max Peralta. Fecha de reporte: Indicar la fecha en que se llena la boleta con el siguiente formato (DO-MM-AAAA).

DATOS DE LA MADRE

Nombre de la madre: Anote el nombre, primer apellido, segundo apellido en los espacios correspondientes.

Nacionalidad: Anotar país de origen.

Tigo de Identificación: Anotar si es el número de cédula, pasaporte, residencia o número de expediente. Si no se conoce coloque N/D.

Número de Identificación: Anotar el número de identificación de la madre.

Edad materna: Anotar la edad en años cumplidos.

Teléfonos: Anote el número de teléfono de la residencia de la madre, celular o algún otro teléfono disponible

Madre residente: Si la madre residió durante Todo su embarazo en Costa Rica, anote SL Si solo residió en Costa Rica parte del embarazo anote No Lugar de residencia: Anote la provincia, cantón, distrito, barrío o caserío y dirección del lugar de residencia del paciente en los espacios correspondientes.

DATOS DEL PADRE

Nombre del padre: Anote el nombre, primer apellido y segundo apellido en los espacios correspondientes.

Tipo de identificación: Anotar si es el número de cédula, pasaporte, residencia o número de expediente

Número de Identificación: Anotar el número de identificación del padre. Si no se conoce coloque N/D.

Edad: Anotar la edad del padre en años cumplidos.

Teléfonos: Anote el número de teléfono de la residencia del padre, celular o algún otro teléfono disponible

DATOS DEL PARTO Y DEL NIÑO

Centro de Salud de Nacimiento: Anote el establecimiento de salud donde nació el niño.

Fecha de parto: Indique la fecha de nacimiento con el siguiente formato (DD-MM-AAAA)

Nombre completo: Anote el nombre, primer apellido y segundo apellido en los espacios correspondientes.

Tipo de Identificación: Anotar si es el número de cédula, certificado de nacimiento o número de expediente. Si no se conoce coloque N/D.

Número de Identificación: Anotar el número de identificación del niño.

Sexo: Notar femenino, masculino o ambiguo según corresponda.

Condición de nacimiento: Anote vivo o muerto según corresponda.

Fecho de follecido: Si nació vivo y falleció anote la fecha de fallecido con el siguiente formato (DD_MM_AAAA)

Edad gestacional: Anote la edad gestacional al nacimiento en semanas

Tipo de maiformación: En este espacio debe anotar si es un defecto congénito único (simple) o múltiple.

Clase Malformación: En el caso de una malformación múltiple, debe anotar si es un síndrome, una asociación o si los defectos no están relacionados, si fuese defecto único se anota No aplica.

Peso al nacimiento: Anote el peso al nacer en gramos.

Condición de solido: Indique si egresa a la casa, a otro hospital (anote el nombre) o si fallece.

Circunferencia cefálica of nacer, mida la circunferencia cefálica con una cinta métrica (como se indica en el protocolo de microcefalia) y anote el dato en cm con un decimal.

Circunferencia cefálica a las 24h de nacido: A las 24h de nacido mida de nuevo la circunferencia cefálica y anote el dato en cm con un decimal. Este punto aplica para los casos sospechosos de microcefalia.

Talla de Nacimiento: Anote la talla al nacer en cm con un decimal.

DESCRIPCIÓN DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS

Descripción de los defectos congénitos: Describa todos los defectos congénitos que presente el niño (detalle con letra clara tipo de malformación, localización, tamaño y otros detalles). Si se hace el diagnóstico de un sindrome, debe anotar además los defectos congénitos encontrados para hacer el diagnóstico. Si le hace falta espacio puede anotar en el reverso de la hoja, o adjuntar otra. Describa para cada defecto congénito si el diagnóstico fue confirmado (en caso necesario) o está pendiente de confirmar. Anote además si el defecto congénito se diagnosticó prenatalmente.

Funcionario que reporta: Anote el nombre del profesional o personal de salud que llenó la boleta.

Consecutivo: Para uso de digitadores del sistema de información en linea del CREC. Anotar el 4 de boleta que asigna el sistema una vez que guarda la boleta Esta boleta deberá enviarse al CREC de acuerdo al flujo de información establecido en sus respectivos manuales y protocolos.



Tres Rios, Cartago, Costa Rica

Teléfono: (506) 22799911-ext 135

INCIENSA-R67, V02

Página: 2

Fecha de Impresión: dd/mm/aaaa

Nota: Este reporte , una vez completado, no debe ser reproducido sin la autorización escrita del tutor legal del nifro/caso, del centro

de salud que lo reporta ó del CREC-INCIENSA.

Anexo 4a. Ficha de datos clínicos epidemiológicos de casos sospechosos de estar asociado a infección congénita por virus del zika en Costa Rica

http://www.inciensa.sa.cr/inciensa/unidades especializadas/Anexo 4a Ficha de investigacion zika congenit o.pdf

2.	Debe ser completado por deben facilitar la informa di plazo para di llonado hospital de nacimiento. Remitir mediante flujo n	e Investigación de r nivol local (85AIS, Árca do Sa sción nocesaria para completar y onvio es de 15 días, máximo Si están pondientes se ecordin, romal de información (via físic e de la CC33 y al CASC del INCIS	d anoxo. d anoxo. dosde d s con d nices o dectri	pital, CAIS), y CILO nacimiento, adjuni rd regional para an	VIS cuand tar los ro npliar d	do comespo sultados do plaso do o	nda. Los médicos laboratorio realizad	tratantos (os on di	
	lene esta ficha para t zabledmiento de salud	odo recién nacido con Nombre de quien report		falia o sospeci cha de investigad		Síndrom Telén	e de zika cong ono de establedor	génito ento	
NOI	Apellido1 niño (a)	Apellido2 niño (a)		ombre niño (a)	100000000000000000000000000000000000000		tificación niño (a)		
IDENTIFICACIÓN	Provincia residencia ma Señas de la dirección e		adre D	istrito residenda	madre	Telér	bno	_	
	77.5	Poche de detección Día Mes Año Edad gestadorel SEID. Desificación del RN ej. RNTAEG	Manife Micros con gri] 	Masc Fem	Nacionalded Costatricen Extranjero Desconocido	dende no	micro de s ed: Fecha Do
DATES DEL MINO	20 D 00 D	4 hores nacido: cm	incluye Indique	defectos SNC e sardera (si es e cuales) las oculares (si dique cuales)	_	0			5
	□No.	Si falledó, se le rælizó autopsia ■ No ■ Sí Diagnóstico Anatómico Final	es si ir Otras	os articulares (dique cuales) anormalias nitas (especifiqu	-	0			S
A PROPE	Apellido 1, Apellido 2, Non			a madro al parto Años ste embarazo?	Cédula	o identifi	cación	Teléfo	no II
DATOS DE LA	Nº abortos Nº nado vivos		similar a a	ika durante emb te zika durante ei		□No	Si Mes de	gestación mes gestación mes gestación mes	

Esta forma tiene dos lados.

	MINISTERIO DE SA VIGILANCIA DE LA S		INC	CIENSA		C	Caja Costo Seguro	rricens Social	
	Datas de cipasición y orforno Se expuso a un caso Viajó a zona de ampli Tomó algún medicam Tuvo alguna enferme	de zika durante a circulación d ento en el emi	e el emb.? lel virus? barazo?	No No No No			Je Je	im.	Otras ricagas en el emberaco No Sí Sepecífique
	Laboratorio	68	Fecha de toma solidad	o Fe	icha de	resultado			lesultados
MEROS	PCR Zika, Sangre () orin	() LCR ()	1 1		7		Pos Nag		Espedfique
EN EL	IgM ZIKA		/ /		2/18	/			
곮	RLIBEOLA		1 1		/				
	OWN		n n	-	o/in	eV.			
핗	TOXOPLASMA	- 81	1 1		1	/			
GABINETE	SİFILIS		1 1		S/FE	87			
9	Otra Issac cong. VIH, par	Na,becpes,	/ /		1/1	/			
>	US DE CEREBRO		/ /	2	1	9/ 9			
1 2 1	RMI/TAC/EEG (En caso	de realizado)	1 1		1	/			
일	FONDO DE 030	1	/ /		10/0	/			
1 %	TAMIZAJE AUDITIVO		1 1		1/2				
LABORATORIO	EOA o potendales evoca	idos							
	Otro:	31	1 1		1/	V			
OBSERVACIONES/ NOTIFICACÍON	Caso referido a la C Caso referido neuro Caso referido a ped Caso referido a neu Caso referido a Caso notificado bole Caso notificado al C	ogía atría rodesarrollo ta VE 01	si r si r si r si r si r	no Fecha no Fecha no Fecha no Fecha no	e de la e de la e de la	cita: cita: cita:			
	ficación (uso de la comisión) Descartado Probable Confirmado	☐ Síndrome ☐ Infección	de Zika Con Congénita p	génito or Zika			□ Citorn □ Herpe □ HIV o	egalovit s Congé ongénito	enito
2.95	n caso (uso de la comisión)	PondionCos para o	lasificar di casa: (us	a de la coma	lán)		□ Rubéo □ Sifilis	ola yacu	nal
059000	Autóctono Importado						Toxop		
	ico responsable del cuidar inbre de la persona que re-	Microsolas	adón	Firma y	sello de	unidad	,		
FEC	HA RECEPCIÓN MS-CC	55					FFC	HA REC	EPCIÓN CREC
100	EA: Jan		, ,	CENT	RAL	, ,		.non Reco	

Anexo 4b. Ficha de datos clínicos de casos sospechosos de microcefalia o síndrome congénito posiblemente asociada a virus del zika en Costa Rica.

http://www.inciensa.sa.cr/inciensa/unidades especializadas/Anexo 4b Ficha de investigacion zika congenit o_CIC.pdf

2. 3.	Komičir una vos completada a lene esta ficha para todo	os que no llegan a la CIC: Se ĝiga de la CIC-HNN para o de Vigilancia Epidomiológica la Unidad de Vigilancia Epid	omplicter on próximes cites. del HNN. lomiológice del HNN.	de Síndro		énito		
	satisfication of salud	ionbre de quen reporte	redia de ilinesagadon		euro de eszolecimo			
NO	Apellido1 niño (a)	Apellido2 niño (a)	Nombre niño (a)	10	entificación niño (a)			
DENTIFICACIÓN	Provincia residencia madre	Cantón residenda madr	e Distrito residenda ma	dre Te	léfono	-		
HE	Salve de la Constitución	7-	The state of the s					
IDE	Señas de la dirección exacta	5						
						084		
	Pocha de nacimiento Po	cha de detección	tied actual	Seco Mass	Nacionalded Costarricen	Establecimiento de : dande nació:		
	Día Mes Año Di Peso al Nacer Es	ia Mes Año A tad gestadoral	Años Meses Días Manifestaciones dínicas	☐ Fem	☐ Extranjero Desconocido	Fecha Do		
DEL MINUS	Talla al Nacer Clasifi Cm Perimetro osfilico al nacimient Perimetro osfilico a las 24 hon Perimetro osfilico actual o últ Edad del niño Pecha:	to: Cm	con gráficas según edad gestadonal y sexo; Otros defectos SNC incluye sordera (si es si Indique cuales)	00	0	J J		
DATES D	Ona orfomolador o hallazgor No Cuáles?	Concentrados al ex. Estico	Defectos oculares (si es si indique quales)	00		J J		
		edó, se le realizó autopsia? o 🎞 Sí óstico Anatómico Final	Defectos articulares (si					
100	□Sí Diagn	CONTRACTOR OF STATE O						
100	The second secon		Otras anomalías congénitas (especifique)	00		<i>y y</i>		
DIKE	□Sí Diagn	de la Madre	congénitas (especifique)	dula o lden	570	Teléfono		
LA MADRE	Sí Diagn	Atonción pronatal	congénitas (especifique) tiad de la madre al parto Co	édula o iden	570	-		

	MINISTERIO DE SALUD VIGILANCIA DE LA SALUD		INCIENSA		(ostanice guro Soc	
	Catas de expasación y enformadad mai Se expuso a un caso de zillo Viajó a zona de amplia circo Tomó algún medicamento e Tuvo alguna enfermedad do	a durante el emb. ulación del virus? en el embarazo?	0/0 0/0 0/0		Lugar: Lugar: Cuái		Join. Join.	Otras risagas or d ombarato No Sí Saposífque
	Laboratorio	Fecha de solid		echa de r	esultado	ELECTRICAL STREET	-3-14	Resultados
2	PCR. Zika, Sangre () orina () Li	- 33	V-	1	/	Pos	GOU.	Espedifique
EL NERO	ICM ZIKA	- /	/-	11	/			
=	RUBEOLA	-	/	1	/			
N.	CMA		/	1				
=	TOXOPLASMA		/	10/10	/			
N	SÍFIUS		/	3/2	/			
GABINETE	Otra Infec cong VIH, pacva,bec	pes.	/	1/1	/			
>	US DE CEREBRO	1	1	9/8	V			
8	RMI/TAC/EEG (En caso de real	lizado)	/ 1	1	/			
LABORATORIO	FONDO DE 030	1	1/10	0/8	/			
3	TAMIZAJE AUDITIVO	-	/	1	/			_
8	EOA o potendales evocados							
5	Otro:	- /	/	1	V .			
ΙI							-	
OBSERVACIONES/ NOTIFICACÍON	Caso referido neurología Caso referido a pediatría Caso referido a neurodesi Caso referido a genética Caso referido a cuidados Caso referido a	arrollo si arrollo si si paliativos si	no Fech no Fech no Fech no Fech	a de la a de la a de la a de la	cita: cita: cita: cita:			
Class	The State of the S	confirma, dictorminar: (usio				5 200	descarta, dete	rminar: (uso do la comisión)
0 0	Probable In Confirmado	índrome de Zika nfección Congéni roa pou clasficor d ca	ta por Zika.	nár)		OH OR OS	itomegak lerpes Co IV congé lubéola v ifilis cong oxoplasm	ngénito nito acunal énito
		Wilder	ps-	08-191	Second	00		
Non	ico responsable del cuidado del intre de la persona que recolecta	STUTE:	Firma	y sello de	unidad			
3000	HA RECEPCIÓN MS-CCSS EA: REG	SIONAL , ,	CENT	RAL	r r		FECHA R	RECEPCIÓN CREC

Anexo 5. Boleta de laboratorio

http://www.inciensa.sa.cr/servicios/boletas/USTL-R01%20Solicitud%20de%20diagnostico.pdf

Establecimiento que envia la (s) muestra (s) Nombre de establecimiento de salud al cual se reportan los resultados (1) Heapha	INCIENSA data francisco estado, findere a contrada							Solicitud de Diagnóstico USTL-R01						
Nombre of establecimiento de salud al cual se reportan los resultados													12	
Stablecimiento de salud al cual se reportan los resultados { Hospital Arte de Salud			ía la(s) n	nuestra	(s)				Nº Uni	idad Proeramática	ccss			
Horspha														
		ito de salud	ai cuai s	se repo	rtan ios	resurtado		_						
Nombre Paciente: N° Passporte N° Passporte N° Cédula Primar apalido Sagundo Apalido Nombre completi N° Cédula N° Céd														
Identificación: Nº Pasporte Nombre Paciente: Primar apalido Segundo Apalido Nombre complete Primar apalido Segundo Apalido Nombre complete Primar apalido Segundo Apalido Nombre complete Segundo Primar apalido Segundo Apalido Nombre complete Segundo Primar apalido Segundo Apalido Nombre complete Segundo Primar apalido Segundo S	() Area de Salud							Diecimiento	privado	0000				
N° Cédula Prédeticia Primer pasition Segundo Apellido Nombre compiete presidencia N° Expediente N° Autopia Seno: () Masculino () Pemerino Pecha de nacimiento: () Percenta ()		iente												
Primer apasition Segundo Apasition Nambra complete N° Expediente N° Autopoia Sin identificación Seno en difitimo mas*: No { } Si { } Dentro del país, lugare en estimiento:	and the second s							Nombre Paciente:						
Seno :	residencia							Primer apellido Segundo Apellido Nombre completo						
Nacionalidad [psis]: 20tracricerue 20tra visipado en el último mest: No () 5i () 20tracricerue 20t	Nº Autopsia							Sexo: () Masculino () Femenino						
Control Dentro del país, lugares visitados: Dentro del país, lugares visitados: Dirección exacta Dentro del país, lugares visitados: Dirección exacta Dentro del país, lugares visitados: Dirección exacta Dentro del país Dentro				Sin ide					acimient	to:/	<u></u>		AAA)	
Detroincis Cantón Distrito Barrio - Casario														
Distrito Barrio - Casario Teléfono celular y/o fijo: Telefono celular y/o fijo: Telefono filogono filo) Extranjero:	País:			_	,								
Condición del paciente: Lugar de trabajo / Centro de estudio: Teléfono celular y/o fijo:	Dirección del Pa	ciente:						Otras señas	:: (Direct	zión exacta)				
Condición del paciente: Lugar de trabajo / Centro de estudio: Teléfono celular y/o fijo:	Provincia Contán Distrito Contán						Caserio							
Factores de riesgo: (Jama Condición del pseciente: Hospitalizado: () or () si Servicio: (Emergencias () UCI () Salón General () Aislamiento () Reside en zona indígena () Obesidad mórbida () Otros, especifiquingnóstico presuntivo Dengue () Brucelosis () Inf. Resp. Aguda Grave (IRAG) () Enfermedad diarreixa () Enf. de Chagas agudo () Caso nuevo () Inf. Resp. Aguda Grave (IRAG) () Enfermedad diarreixa () Enf. de Chagas agudo () Caso nuevo () Inf. Resp. Aguda Grave (IRAG) () Enfermedad diarreixa () Enf. de Chagas agudo () Caso nuevo () Sarampión () Meningiti/encerialtis () Neumonia/ Bronconeumonia () Intoxicación () Enfermedad diarreixa () Enfermedad diarreixa () Enfermedad diarreixa () Enf. de Chagas agudo () Caso nuevo () Sarampión () Meningiti/encerialtis () Neumonia/ Bronconeumonia () Intoxicación () Enfermedad diarreixa () Enfermed		Canton			haio / r-									
Amm Cardicipotás Diabetes JERO JETA Embarszo	, ,,													
Hospitalizado: { } no { } si Servicio: { } Emergencias { } UCI { } Salon General { } Alciamiento { } Servicio: { } Salon General { } Alciamiento { } Servicio: { } Salon General { } Alciamiento { } Servicio: { } Salon General { } Alciamiento { } Servicio: { } Servicio: { } Salon General { } Alciamiento { } Servicio: { } S	Condición del p	aciente:									es ()	EPOC ()HTA () Embarazo	
Fallecido: { } Si, indicar fecha de defunción:	Hospitalizado: () no () sí Servicio: () Emergencias () UCI							1						
Dengue 1 Brucelosis 1 Inf. Resp. Aguda Grave (IRAG) 2 Enfermedad discretes 1 Enf. de Chegas agudo 1 Tuberculosis 1 Leptospirosis 1 Parislisis Riccida aguda 1 Enfermedad tipo Influenza (ETO 1 Colora 1 Enf. de Chegas agudo 1 Tusbado después 1 San nuavo 1 Tusbado después 1 Tusbado atruvrie 1 Tusbado arturate 1 Tusbado arturat	() Salón General () Aislamien							() Reside e	en zona i	indígena () Obe	sidad	mórbida () Ob	ros, especifique:	
Dengue Brucelosis Inf. Resp. Aguda Grave (BAD) Enfermeded diarretor Enfermeded	Fallecido: ()	si, indicar fed	ha de defu	ıncion:		(DD-MN	f-AAAA)							
Dengue Brucelosis Inf. Resp. Aguda Grave (BAA) Enfermeded diarrelos Enf. de Chagas agudo Caso nuave	iagnóstico p	resuntivo												
Jeptospirosis Persitis flácida agus Jenfermedad tipo influenza (ETO Cólera Jenf. de Chagas crónico Traslado despoés Traslado Traslado despoés Trasl			() Inf. Resp. Aguda Grave (IRAG)				edad diarreica	() Enf.	de Chagas agudo) Enfermedad de		
Sarampión 1 Meningitis/encerfaltis 1 Neumonia/ Bronconeumonia 1 Intoxicación 1 Sepsis/septicenia 1 Intoxicación 1 Sepsis/septicenia 1 Intoxicación 1 Intoxicac							igude		() cm. de cingas agodo		() Recaída) Caso nuevo	
Rubbiola/SRC 1 Virus del Nío 1 Reconstruits 1 Reconstruits 1 Virus del Nío 1 Reconstruits 1 Reconstruits 1 Virus del Nío 1 Reconstruits 1 R		() Manipolitic (an cafalltic					/ Materiansian				de la pérdida en			
Malaria Maeringlist bacteriana Maeringli		f 1 Vinus del Nilo			() Neumonia/ Bronconeumonia							slado entrante	ncumplidor	
Malaylas Debre Description Description) Rubéola/SRC	la/SRC () Virus del Nilo Occidental		() Bronqu	iolitis		() Parasitosis intestinal		() Sindr. pulmoner p/ Hentavirus		Otros previamente () Ci) Caso resistente	
ignos y síntomas intomático: () no () sí Indique, Fecha de inicio de síntomas) Malaria	Malaria () Meningitis bacteriana		() Tos ferina/Sindr. tosferinoso			() Angiostrongilosis		() Ántr	() Ántrex				
intomático: { } no { } si /ndique, Fecha de inicio de síntomas) Chikungunya	Otro:						•						
Piebre Excalofrics Vémitos Tos Convulsiones Co	ignos y sínto	mas												
Piebre Excalofrios Vémitos Yomitos Yomitos Yomitos Yomitos Yomitos Yomitos	intomático: () r	no () sí <i>Indi</i>	aug. Fecha	de inicio	de sínto	mas		(DD-MM-	4444) v	marque los signo	os/sint	tomas del pacie	nte:	
Erupción / rash Dobr de cabeza Deshidratación Difficultad respiratoria Signos meningeos Ataxia y/o Sindr. Guillain B. Artralgías Identida Dobor abdominal Deposiciones muco-sanguinolentas Apnea Eosinofilia 220% Poliradiculoneuritis Miniglias Dobor abdominal Deposiciones acuosas Insuficiencia cardiaca Signo de Romaña Otros, especifique: tay otras personas con síntomas similares enc Casa Centro de estucio Trabajo Otro Especifique: intes de recolectar la muestra el paciente recibión Antibióticos Antiparazitarios Antivirales Especifique intes de recolectar la relacionada con el evento Número de dosis Fecha de última dosis DO-MM-AAAA														
Artralgias Ictaricia Deposiciones muco- anguincientas Apnea Eosinofilia 220% Poliradiculoneuritis Milalgias Dolor abdominal Deposiciones acuosas Insufficiencia cardiaca Signo de Romaña Otros, especifique:								respiratoria	$\overline{}$			() Ataxia y/o Sindr. Guillain Barr		
) Misiglas () Dolor abdominal () Deposiciones acuosas () Insuficiencia cardiaca () Signo de Romaña () Otros, especifique: tay otras personas con síntomas similares en: () Casa () Centro de estudio () Trabajo () Otro Especifique: intes de recolectar la muestra el paciente recibió: () Antibióticos () Antiparantarios () Antivirales Especifique instoria vacunal relacionada con el evento Vacuna(s) relacionada(s) con el evento Número de dosis Fecha de última dosis (DO-MM-AAAA)				() Deposiciones muco-		uco-			_			() Poliradiculoneuritis		
tay ofras personas con síntomas similares en: () Casa () Centro de estudio () Trabajo () Otro Espacifiqua:) Artralgias	() Ictericia	icia sanguinol		Ventas		() Apnea		1 J Eustrioffilia 220%					
intes de recolectar la muestra el paciente recibió: () Antibióticos () Antiparasitarios () Antivirales Espacifiqua) Mialgias () Dolor abdominal		dominal	() Deposiciones acuosas) insuficiencia cardiaca		() Signo de Romaña		() Otros, especifique:			
Intes de recolectar la muestra el paciente recibió: () Antibióticos () Antiparasitarios () Antivirales Espacifiqua	lay otras personi	as con síntoma	s similares	sen: ()	Casa () Centro de	estudio () Trabajo () Otro E	specifique:				
Vacuna(s) relacionada(s) con el evento Número de dosis Fecha de última dosis (DD-MM-AAAA) //														
Vacuna(s) relacionada(s) con el evento Número de dosis Fecha de última dosis (DD-MM-AAAA) //	ietoria was	anl relacio -	ada cor	al ave-	to						_			
						pai	mero de de	ero de dosis Fecha de última dosis (DD-MM-AAAA)						
infrance mus colicits al INCENSA!	vacalit	.,,	(-) zun c							//				
výmenec nue solírita al INCIENCA I												//_		
eximenes que solicita al INCIENSA *:	xámenes que so	olicita al INCIE	NSA*:											
Datos de la[s] muestra (s] (Completor en el laboratorio Clínico que envía)	latos de la <i>le</i> l	muestra le	1 (Come)	tor on o'	aharate	in Chnico and	anuic)				_			
Fecha de Origen de muestra	-	Fecha de			asor activ	no carrico que	- annuj		Origen	de muestra	_			
		muestra desde el inicio de h (DD-MM- síntomas go			indique si la muestra es: sangre, suero, aspirado nasofaringeo, aspirado o secreción bronquial, hisopado faringeo, hec hisopado fecal en medio de transporte, contenido de intestino delgado, contenido de intestino grueso, ju									
cliente (DD-MM- sintomas gistrico, LCR, líquido articular/sinovial, líquido pleural, líquido pericardio, absceso, secreción de oido, secreción					respeto recar en medio de inasporte, contenido de intestino degado, contenido de intestino grueso, gástrico, LCR, líquido articular/sinovial, líquido pleural, líquido pericardio, absceso, secreción de oido, secreción pio, secreción vaginal, secreción uretral, telido(especificar) o biopsia, otro (especifique)									
AAAAj pijo, secrecion veginai, secrecion uretral, tejido(especificar) o biopsia, otro (especifique)	-	AMANJ 030, SECRETION Väginäl, Se			secreción u	recrai, tejido(e	especific	er; o biopsia, otro	espe	carque				
Observaciones:	Observations													
Observaciones: Responsable solicitud/código Firma: Fecha de solicitud:	Justivaciones:													

El firmante acepta los términos para la recepción de las muestras por parte del INCENSA, por lo que la misma está sujeta a las criterios de rechazo establecidos por la institución **
Además, autoriza al INCENSA a descardar (aís) muestraís) aposterior a su ardibis o por motiva lisiosequidad, de acuerdo a las procedimientos y planse establecidos

e distribuye como versión impresa no controlad Cartago, Costa Rica. Tel: (108) 2279-9811 Fac.(108) 2279-8175