

Advertencia

El presente documento es una versión preliminar; la información que contiene está sujeta a modificaciones, pues este documento está siendo revisado por el Comité de Ética de la Organización Mundial de la Salud.

La versión definitiva de este protocolo normalizado, *Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de mujeres y recién nacidos expuestos al ZIKV durante el embarazo*, se publicará tan pronto haya concluido la revisión ética.

Protocolo normalizado:

Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de mujeres y recién nacidos expuestos al ZIKV durante el embarazo

Contacto:

Maria Van Kerkhove
Centro para la Salud Mundial
Institut Pasteur
maria.van-kerkhove@pasteur.fr

Nathalie Broutet
Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas
Organización Mundial de la Salud
broutetn@who.int

Ludovic Reveiz
Gestión del Conocimiento, Bioética e Investigación
Organización Panamericana de la Salud
reveizl@paho.org

Versión: 1.15

Fecha: 31 de Enero del 2017

Agradecimientos

El presente esquema de protocolo se basa en los protocolos de estudios de cohortes elaborados por el Grupo de Investigación en la Epidemia de Microcefalia (MERG), el Centro de Investigaciones Clínicas (CIC) Antillas-Guyana Inserm 1424 (es decir, estudios de cohortes del Caribe) y el Consorcio Internacional de Investigación sobre la Evaluación, el Control y la Vigilancia del Riesgo del Dengue (IDAMS) y el Zika Cohort Jundiaí, São Paulo (Brasil).

Los colaboradores del Instituto Pasteur, la OMS y los miembros del Consorcio para la Normalización de la Seroepidemiología de la Gripe (CONSISE) adaptaron este protocolo como herramienta genérica para la investigación de la infección por el virus del Zika (ZIKV). Muchas personas han intervenido en la redacción y la revisión de este protocolo; sus nombres se enumeran en la lista que figura al final del documento.

Puede consultarse una información adicional sobre CONSISE, en su [sitio web](#).

© 2017 Organización Mundial de la Salud

All rights reserved. Publications of the World Health Organization are available on the [Sitio de web de OMS](#) or can be purchased from WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; e-mail: bookorders@who.int).

Requests for permission to reproduce or translate WHO publications – whether for sale or for non-commercial distribution – should be addressed to WHO Press through the [WHO website](#).

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the WHO in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this publication. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the WHO be liable for damages arising from its use.

Licencia

El presente documento ha sido creado por miembros del Instituto Pasteur en colaboración con la OMS. Se distribuye con licencia [Creative Commons Attribution Non-commercial ShareAlike](#) versión 4.0. Es posible copiar, adaptar, distribuir y transmitir libremente este protocolo con las condiciones siguientes: *a)* mención de la fuente original; *b)* trabajo no usado con fines comerciales; y *c)* toda forma modificada del presente documento se distribuye libremente con las mismas condiciones.

RESUMEN DEL PROTOCOLO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Instituto Pasteur, las redes de Fiocruz, El Consorcio para la Estandarización de la Seroepidemiología de Influenza (CONSISE) y el Consorcio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas Severas y Emergentes (ISARIC) y muchos otros grupos internacionales de investigación han generado protocolos y cuestionarios normalizados de investigación clínica y epidemiológica destinados a abordar cuestiones clave de salud pública en relación con el virus del Zika (ZIKV).

El brote actual de ZIKV afecta a un vasto territorio geográfico, que se extiende por toda América y el Caribe y algunas zonas de África. El uso de protocolos normalizados de investigación permitirá comparar los resultados de los distintos estudios en todas las regiones y países, y podría llegar a mejorar la calidad de los estudios de observación al identificar y reducir al mínimo los sesgos.

Cada uno de estos protocolos normalizados, incluido el descrito a continuación, se ha diseñado para aumentar al máximo la probabilidad de recopilar sistemáticamente muestras biológicas y datos epidemiológicos, clínicos y de exposición, y compartirlos rápidamente en un formato fácilmente agregable, tabulable y analizable en múltiples entornos diferentes a nivel mundial. Animamos a todos los centros de investigación a contribuir a este esfuerzo con independencia de su disponibilidad de recursos o volumen de pacientes, aunque teniendo en cuenta que la propiedad de los datos primarios sigue correspondiendo a cada país o centro concreto.

El protocolo descrito a continuación es un estudio longitudinal prospectivo de cohorte, diseñado para recopilar datos con el fin de determinar el riesgo de distintos cuadros clínicos relacionados con un virus patógeno en una población determinada. En este protocolo normalizado de investigación se describen los métodos para seguir una cohorte de embarazadas expuestas al ZIKV con objeto de identificar, describir y cuantificar el espectro de manifestaciones congénitas, incluida la microcefalia, en los fetos y recién nacidos de las mujeres incluidas en esta cohorte. Los datos recopilados en este protocolo normalizado se usarán para afinar y actualizar las recomendaciones de vigilancia y las definiciones de casos de microcefalia, para ayudar a conocer mejor la propagación, la gravedad y el espectro de la enfermedad, y para adaptar las medidas de salud pública, en especial las dirigidas a las embarazadas y las parejas que planean un embarazo.

Otros protocolos actualmente en fase de desarrollo son:

- Estudio de casos y testigos para evaluar posibles factores de riesgo relacionados con la microcefalia; entre ellos, la infección por el virus del Zika.
- Estudio de casos y testigos para evaluar posibles factores de riesgo relacionados con el síndrome de Guillain-Barré; entre ellos, la infección por el virus del Zika.
- Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de recién nacidos y lactantes nacidos de madres expuestas al virus del Zika durante el embarazo.
- Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de pacientes infectados por el virus del Zika para medir la persistencia viral en los líquidos corporales.
- Estudio transversal de seroprevalencia de la infección por el virus del Zika en la población general.

- Protocolo de caracterización clínica de la infección por el virus del Zika en el contexto de otros arbovirus cocirculantes.

Los grupos de estudios pueden decidir a implementar varios protocolos durante una epidemia de ZIKV. En este caso, los participantes pueden participar en varios estudios (por ejemplo, cohorte de mujeres embarazadas y cohorte de recién nacidos o estudio de caracterización clínica). Sin embargo, las mujeres embarazadas no deben ser inscritas en múltiples estudios de cohortes de mujeres embarazadas y cada grupo de estudio debe considerar cuidadosamente la carga de cada participante.

Los comentarios para el usuario van resaltados en color morado en todo el documento, pues es posible que cada usuario deba modificar ligeramente los métodos apuntados en función del contexto local en el cual vaya a llevarse a cabo este estudio.

ÍNDICE

Resumen del protocolo	3
Índice	4
Lista de abreviaturas.....	
1.0 Introducción.....	5
2.0 Procedimientos del estudios	Error! Bookmark not defined.
3.0 Puntos de valoración y análisis estadísticos	14
4.0 Presentación de los resultados	18
5.0 Estudios complementarios	19
6.0 Agradecimientos.....	19
7.0 Bibliografía seleccionada	19
Apéndices	20
Appendix A: Descripción de la investigación y plantilla para el formulario de consentimiento fundamentado	21
Appendix B: Cuestionario normalizado/Versión preliminar en examen.....	23
Appendix C: Algoritmos de toma de muestras biológicas.....	30
Appendix D: Lista de cebadores publicados para detectar y cuantificar el virus del Zika por RT-PCR en tiempo real (Cao-Lormeau, Blake et al. 2016)	32

LISTA DE ABREVIACIONES

VDVB Virus de la diarrea viral bovina

CHIKV Virus de Chikunguna

CIC Centro de Investigaciones Clínicas

CMV Citomegalovirus

CONSISE Consorcio para la Normalización de la Seroepidemiología Influenza

CT Tomografía computarizada

DENV Virus de Dengue

ELISA Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas

GPS Sistema de Posicionamiento Global

HELLP Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, bajo recuento de plaquetas

VIH Virus de Inmunodeficiencia Humana

HSV Virus Herpes Simple

IDAMS Consorcio Internacional de Investigación sobre Evaluación, Gestión y Vigilancia del Riesgo del Dengue

IgG Inmunoglobulina G

IgM Inmunoglobulina M

RIS Regulaciones Internacional de Salud

IRB Junta de Revisión Institucional

ISARIC Consorcio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes

MERG Grupo de Investigación de Epidemias de Microcefalia

MRN resonancia magnética de Neurografía

NAb Neutralización de anticuerpos

NHS Servicio Nacional de Salud

AINES Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos

PCR Reacción en cadena de la polimerasa

OPS Organización Panamericana de la Salud

PRNT	Prueba de neutralización de reducción de placa
RNA	Ácido ribonucleico
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa
STROBE	Fortalecimiento del Informe de Estudios Observacionales en Epidemiología
TORCHOS	Toxoplasmosis, otros (por ejemplo varicela), Rubéola, Citomegalovirus, Herpes, VIH, Sífilis
VZV	virus varicela zoster
OMS	Organización Mundial de la Salud
AMM	Asociación Médica Mundial
YFV	Virus de la fiebre amarilla
ZIKV	virus de zika

1.0 INTRODUCCIÓN

En los meses siguientes a la declaración, por parte de la OMS, de una emergencia de salud pública de importancia internacional el 1 de febrero del 2016, han ido publicándose cada vez más datos que apuntan a una posible asociación entre la exposición al ZIKV en las embarazadas y la microcefalia y otros defectos congénitos en el feto (Besnard, Eyrolle-Guignot et al. 2016, Brasil, Pereira et al. 2016, Broutet, Krauer et al. 2016, Cauchemez, Besnard et al. 2016, Driggers, Ho et al. 2016, Kleber de Oliveira, Cortez-Escalante et al. 2016, Mlakar, Korva et al. 2016, Musso and Gubler 2016, Schuler-Faccini, Ribeiro et al. 2016). Ahora se ha demostrado la presencia de ARN del ZIKV tanto en muestras encefálicas de recién nacidos con microcefalia como en el líquido amniótico de las madres expuestas al ZIKV durante el embarazo (Calvet, Aguiar et al. 2016, Oliveira Melo, Malinger et al. 2016). Esto implica que, como ya se ha observado para otras infecciones (es decir, las infecciones del grupo TORCHS formado por toxoplasmosis, otras (por ejemplo, varicela, etc.), rubéola, citomegalovirus, herpes, VIH, sífilis) susceptibles de transmisión materno-filial y que causan defectos congénitos como la microcefalia, pueden transmitirse de madre a hijo y que causan defectos congénitos como la microcefalia, existe una variedad de otros efectos posibles —además de la microcefalia— debidos a la exposición al ZIKV durante el embarazo (Jones, Lopez et al. 2003, Naing, Scott et al. 2016, Yazigi, De Pecoulas et al. 2016).

Además de la microcefalia, se han descrito también otras complicaciones en recién nacidos, como la disfunción del tronco encefálico y lesiones cerebrales graves con la exposición intrauterina al ZIKV (Besnard, Eyrolle-Guignot et al. 2016, Brasil, Pereira et al. 2016, Broutet, Krauer et al. 2016, Driggers, Ho et al. 2016, Musso and Gubler 2016). Sin embargo, el espectro de desenlaces desfavorables del embarazo y de defectos congénitos asociados al virus no se ha descrito ni cuantificado aún de forma clara. Además, existen datos probatorios limitados que sugieren que el momento (trimestre) en el que se produce la infección por el ZIKV en la madre tiene consecuencias en cuanto a la incidencia de los defectos congénitos (Cauchemez, Besnard et al. 2016). No se ha descrito aún el momento en el que aparecen los defectos congénitos según la edad de gestación.

El presente protocolo normalizado para un estudio prospectivo de cohorte describe los métodos de seguimiento de mujeres embarazadas que han tenido una exposición o una posible exposición al ZIKV durante el embarazo. El estudio abordará las siguientes cuestiones de salud pública:

1. ¿Cuál es el espectro de la forma de presentación clínica de la infección por el ZIKV en las embarazadas?
2. ¿Cuál es el riesgo absoluto de microcefalia y de otros defectos congénitos según la edad de gestación, el exantema, la viremia y otros cofactores?
3. ¿Cuáles son las características, el grado de deterioro neurológico, la evolución, las complicaciones y la mortalidad en los recién nacidos de madres con una infección por el ZIKV?

Comentario: Antes de presentar el protocolo a un Comité de Ética o Junta de Revisión Institucional local o nacional, debe actualizarse la introducción con los datos de investigación más recientes y una descripción complementaria de las características epidemiológicas del brote en el país en que vaya a realizarse el estudio.

1.1 OBJETIVOS

Los datos recopilados en este estudio epidemiológico se usarán para afinar y actualizar las recomendaciones de vigilancia y las definiciones de casos de microcefalia, para ayudar a conocer mejor la propagación, la gravedad y el espectro de la enfermedad y para adaptar las medidas de salud pública, en particular las dirigidas a las embarazadas y las parejas que planean un embarazo.

Los **objetivos principales** de este estudio son:

- Medir la incidencia de la infección por el ZIKV en embarazadas.
- Describir el espectro clínico de la infección por el ZIKV en embarazadas.
- Identificar, describir y cuantificar el espectro de las anomalías o resultados, incluida la microcefalia, en los fetos y los recién nacidos de las mujeres incluidas en esta cohorte:
 - Estimar el riesgo de anomalías o resultados en los fetos/recién nacidos de las mujeres infectadas con ZIKV en comparación con las de mujeres no infectadas con ZIKV.
 - Estimar el riesgo relativo de complicaciones o anomalías en las embarazadas infectadas por el ZIKV en comparación con las mujeres no infectadas por el ZIKV.
- Medir la asociación entre el momento (trimestre) de la infección por el ZIKV en la madre y frecuencia resultante de anomalías en el feto.
- Describir el momento de aparición de las anomalías congénitas en el feto.

Los estudios de cohortes, como el descrito aquí, brindan la oportunidad de evaluar varios **objetivos secundarios**, entre los que se encuentran, aunque sin limitarse a ello, los siguientes:

- Describir una cohorte de mujeres infectadas por el ZIKV.
- Cuantificar la proporción de infecciones por el ZIKV asintomáticas y subclínicas y evaluar los factores de riesgo de infección.
- Comparar el riesgo de anomalías o resultados en las mujeres infectadas por el ZIKV con síntomas y las mujeres infectadas por ZIKV sin síntomas.

Comentario: Los objetivos adicionales secundarios podrán ser agregados al protocolo y se establecerán en función de las características del brote y del contexto local.

Comentario: Las limitaciones técnicas, económicas o de capacidades existentes en el país pueden hacer que no sea factible incluir a la totalidad de las embarazadas en la cohorte. En este caso, puede llevarse a cabo un estudio de cohortes de embarazadas sintomáticas. Sin embargo, este diseño del estudio puede introducir un sesgo de selección, puede comportar dificultades en cuanto a la definición de la 'infección sintomática por el ZIKV' y estará midiendo unos resultados diferentes de los que se describen en este protocolo. Ello hará que el estudio modificado no pueda ser incluido en ningún análisis global/combinado.

Igualmente, las limitaciones técnicas, económicas o de capacidades pueden hacer también que no sea posible alcanzar el tamaño muestral necesario calculado. Sin embargo, este diseño del estudio está hecho de manera que puedan combinarse estudios más pequeños, cada uno de los cuales haya seguido la metodología que se describe a continuación, para alcanzar un tamaño global de la muestra que proporcione una potencia estadística suficiente.

Es importante señalar que este protocolo se ha diseñado para describir las variables de datos básicos que deben recogerse para responder a las preguntas de salud pública y los objetivos principales. La ejecución de este estudio puede incluir otros objetivos adicionales u otros componentes del estudio, en función de la capacidad económica y técnica del grupo de estudio que ejecute este protocolo, así como del contexto del brote epidémico.

Comentario: Aunque este protocolo de estudio de una cohorte de embarazadas es un protocolo independiente, se recomienda que su ejecución vaya seguida de la ejecución de un estudio de cohorte de recién nacidos de mujeres expuestas al ZIKV.

2.0 PROCEDIMIENTOS DE ESTUDIO

Panorama: Estudio longitudinal prospectivo de una cohorte de seguimiento de mujeres embarazadas en riesgo de infección por el ZIKV durante el embarazo desde el momento de su inscripción hasta el parto o el final del embarazo. Los niños nacidos de las madres incluidas en la cohorte serán objeto de un seguimiento durante el período neonatal.

En la figura que sigue se presenta el diseño del estudio de cohorte y se detallan los momentos de obtención de datos de las embarazadas incorporadas al estudio, incluyendo datos sobre el resultado del embarazo:

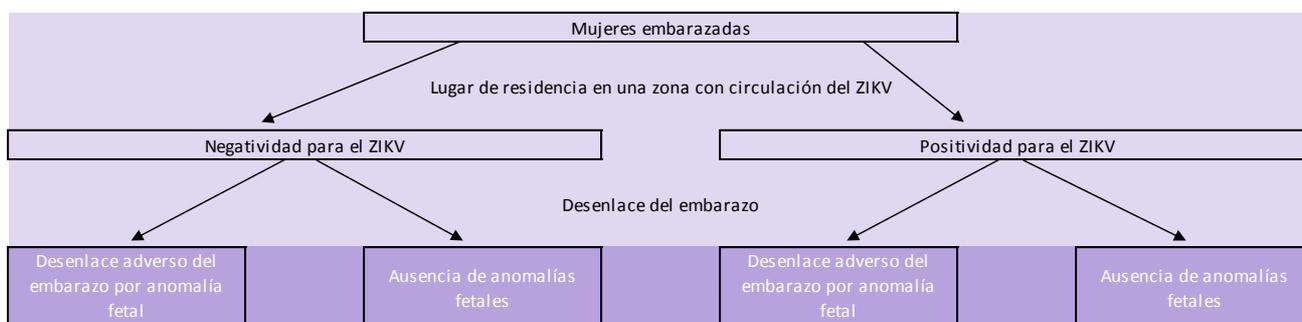


Figura 1: *Diseño del estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de mujeres y recién nacidos expuestos al virus del Zika durante el curso de embarazo*

Comentario: Aunque este protocolo de estudio de una cohorte de embarazadas es un protocolo independiente, se recomienda que su ejecución vaya seguida de la ejecución de un estudio de cohorte de recién nacidos de mujeres expuestas al ZIKV.

2.1 ÁMBITO DEL ESTUDIO

2.1.1 PERÍODO DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

Lo ideal es que este estudio se lleve a cabo en áreas con un brote en curso de ZIKV. Esto aumentará las posibilidades de incluir mujeres embarazadas con infección por ZIKV e identificar anomalías fetales. Sin embargo, ello no debe impedir que este estudio se lleve a cabo en áreas en las que la enfermedad está bien establecida.

2.1.2 ÁREA DE ESTUDIO

El diseño del estudio debe definir claramente la zona de captación de la población del estudio, los antecedentes de viajes de los participantes y, si fuera posible, cualquier intervención de control de los vectores aplicada en el área de captación.

2.2 SELECCIÓN E INCORPORACIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

2.2.1 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Selección de los participantes: En este estudio participarán mujeres que hayan concebido en la región del estudio y en las que el período del embarazo se superpone con un período de epidemia del ZIKV. Se incluirá a mujeres que se encuentren en cualquier etapa del embarazo, pero, idealmente, la inscripción se ocurrirá tan pronto como sea posible durante el embarazo. La incorporación de participantes dependerá de las capacidades de vigilancia y los servicios de salud locales.

La incorporación de mujeres embarazadas es factible sobre todo en:

- Consultorios prenatales o durante las visitas prenatales en los establecimientos de salud, o a través de los profesionales de la salud de la comunidad que atienden a las mujeres desde el inicio del embarazo. En ese momento, podría sensibilizarse a las mujeres respecto al estudio y se las podría incluir en él.

Comentario: EL grupo de estudio debe esforzar para reclutar todas las mujeres embarazadas dentro del ámbito geográfico del estudio.

Comentario: Para la inclusión de participantes, se recomienda vivamente la incorporación de las mujeres en una etapa temprana del embarazo. O sea, durante el primero y segundo trimestres. Sin embargo, no debe descartarse por completo la inclusión de mujeres en el tercer trimestre. Si las mujeres se incorporan al estudio durante el tercer trimestre, aunque aumenta el tamaño de la muestra, la potencia estadística del estudio no aumenta, puesto que las mujeres infectadas en el tercer trimestre tienen una menor probabilidad de tener malformaciones fetales.

2.2.2 CRONOGRAMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES:

Incorporación al estudio y visita inicial: La incorporación de las embarazadas debe tener lugar cuanto antes una vez iniciado el embarazo. Lo ideal es que la incorporación se produzca en la primera visita de atención prenatal en los establecimientos de atención de salud de la región de estudio.

Seguimiento: Las visitas de seguimiento se realizarán por lo menos una vez al trimestre desde el momento de la inclusión hasta el del desenlace del embarazo (por ejemplo, 3, 6, 9 meses).

En lo posible, las visitas seguirán la norma local de asistencia, durante las visitas prenatales regulares y las exploraciones ecográficas tras la inclusión.

Comentario: Idealmente, estas visitas de seguimiento tendrán lugar más frecuentemente. (Por ejemplo, una vez al mes). Si las muestras se toman con mayor frecuencia (por ejemplo, mensualmente, semanalmente), el estudio será capaz de medir la asociación entre la edad gestacional a la infección por ZIKV en la madre y la consiguiente frecuencia de anomalías en el feto.

Al llegar al parto: Se estudiará el resultado del parto y los recién nacidos serán objeto de un seguimiento durante un mínimo de 28 días tras el nacimiento.

Comentario: Lo ideal es que este estudio de cohorte de embarazadas vaya seguido de un estudio de cohorte de los recién nacidos de las mismas embarazadas durante un mínimo de dos años. Sin embargo, si el grupo de investigación no puede ejecutar este segundo estudio de cohorte, el periodo de seguimiento mínimo para determinar la presencia de cualquier anomalía en el recién nacido, debe ser 28 días.

2.2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Criterios de inclusión:** Cualquier mujer, incluidas las menores de edad, que se quede embarazada durante el período de epidemia del ZIKV o en un período de tiempo solapado con el de la epidemia, en el área del estudio definida, independientemente de la presencia de síntomas relacionados con una infección por el ZIKV.
- **Criterios de exclusión:** Cualquier mujer que no pueda o no desee dar un consentimiento fundamentado, o que tenga alguna contraindicación para la punción venosa.

Comentario: Se contempla la posibilidad de excluir a todas las embarazadas con una infección por el ZIKV confirmada antes del embarazo.

2.2.4 CONSENTIMIENTO FUNDAMENTADO

Se obtendrá el consentimiento fundamentado por escrito de todas las participantes en el estudio. En todas las menores de edad que participen en el estudio se obtendrá el asentimiento fundamentado de uno de sus progenitores o del tutor legal.

Durante la primera entrevista con la embarazada, un miembro capacitado del equipo de investigación explicará la finalidad del estudio y obtendrá el consentimiento fundamentado por escrito por parte de la participante para su incorporación. Cada participante en el estudio debe ser informada de que la participación es voluntaria y que será libre de retirarse del estudio, sin necesidad de justificación alguna, en cualquier momento y sin que ello tenga consecuencias. Los datos aportados al estudio hasta el momento del retiro se mantendrán con el grupo de estudio, a menos que se indique lo contrario el participante que se retira.

En el consentimiento fundamentado se recabará autorización expresa de la obtención de muestras a la mujer embarazada y del resultado del embarazo para los fines previstos del estudio, la posibilidad de que las

muestras puedan ser enviadas fuera del país de origen para la realización de otras pruebas o análisis adicionales y la de que las muestras puedan ser usadas para finalidades de investigación futuras.

Comentario: El grupo de estudio deberá definir los parámetros de intercambio de datos con los socios fuera del país y las futuras investigaciones para las cuales se pueden utilizar las muestras.

Consentimiento fundamentado también indicará que cualquier sospecha de infección o infección confirmada por el ZIKV en el lactante podrá ser notificada a las autoridades nacionales según los requisitos del Regulaciones Internacional de Salud (RIS). El consentimiento fundamentado también tendrá por objeto recabar la autorización para estudiar el resultado del embarazo

Comentario: Esto puede tener que abordarse en un segundo documento de consentimiento fundamentado, firmado antes del parto. Ello dependerá probablemente de los requisitos establecidos por el comité de ética local.

Si la participante está conforme, deberá rellenar el formulario de consentimiento con su nombre y apellido en letra legible, fecha y firma tanto del participante como del miembro del equipo de, antes de que pueda llevarse a cabo ningún procedimiento como parte del estudio actual. El miembro del equipo de investigación es responsable de obtener el consentimiento del participante por escrito.

Una vez firmado el formulario de consentimiento fundamentado, se hará una copia para entregarla al participante. La versión original del formulario de consentimiento de cada participante quedará en posesión del equipo de investigación, que estará obligado a conservarla en un lugar seguro por el periodo determinado según los requisitos de IRB nacional/local.

En el apéndice A se ofrece un ejemplo de información para las participantes y una plantilla del formulario de consentimiento fundamentado.

2.2.5 INCENTIVOS PARA PARTICIPAR Y COMPENSACIÓN

El principal beneficio de este estudio es la atención médica ampliada y la intensificación del seguimiento (es decir, en mayor medida de lo ordinario) de las mujeres con una posible infección por el ZIKV, lo cual permitirá una detección oportuna de cualquier anomalía o riesgo, así como de la toma de decisiones apropiada. También se proporcionará a todas las participantes mediante los profesionales de salud y de la asistencia social capacitados la información adicional sobre los medios de protección contra los vectores del ZIKV, sobre otros posibles modos de transmisión del ZIKV y sobre el riesgo de microcefalia.

La posibilidad de ofrecer una compensación económica (p. ej., para los gastos que implique el acudir a las revisiones médicas) dependerá del contexto del estudio, y las políticas locales deben determinarse de forma específica para cada estudio concreto. Esto deberá ser detallado en la información proporcionada al participante y en el consentimiento informado.

Comentario: El abordaje clínico de los pacientes no forma parte de este protocolo de investigación; queda a discreción del médico responsable y debe llevarse a cabo de conformidad con las normas asistenciales habituales en el centro correspondiente.

2.2.6 POLÍTICA SOBRE RESULTADOS INCIDENTALES

Durante el curso del estudio hallazgos incidentales inesperados no relacionados con ZIKV pueden ser identificados. En este contexto, se informará al participante del estudio y / o al padre / guardián y, con su consentimiento, se hará una remisión a una clínica o centro de salud apropiado para una investigación posterior o un seguimiento a más largo plazo. Se mantendrá la confidencialidad del paciente durante todo el estudio.

2.3 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicitará la debida autorización ética de acuerdo con las regulaciones locales, regionales y nacionales. El patrocinador y los investigadores se comprometerán a realizar este estudio en conformidad con la [Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial \(AMM\)](#) (Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos), adoptada por la 64.^a Asamblea General de la AMM, Fortaleza (Brasil), octubre del 2013.

Comentario: Los siete protocolos normalizados se presentan para comentarios al [Comité de Revisión de Ética de la Organización Mundial de la Salud](#).

Comentario: El grupo de estudio deberá indicar cual IRB ha aprobado el protocolo adaptado, incluyendo la fecha de aprobación ética.

2.3.1 BENEFICIOS Y RIESGOS PARA LAS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

El principal beneficio de este estudio es la atención médica prolongada y la intensificación del seguimiento (es decir, en mayor medida de lo ordinario) de las mujeres con una posible exposición al ZIKV, lo cual permitirá la detección oportuna de cualquier anomalía o riesgo, así como la toma de las decisiones apropiadas.

Todas las muestras biológicas se recogerán en conformidad con los procedimientos médicos habituales y siguiendo las normas corrientes de actuación. Todos los riesgos asociados a la recogida de muestras biológicas se explicarán en conformidad con la práctica habitual para el correspondiente establecimiento de asistencia sanitaria.

La obtención de una cantidad pequeña de sangre venosa y orina para el análisis de la infección por el ZIKV en cada visita del estudio entraña un riesgo mínimo para las mujeres que participan en él. Las madres serán informadas de los resultados de sus análisis (por ejemplo, si hay signos de infección por el ZIKV u otra infección pertinente). Los resultados de cualquiera de los análisis son propiedad de cada participante y se le deben proporcionar con la mayor prontitud posible.

Comentario: Tanto en el protocolo en sí como en su correspondiente formulario de consentimiento fundamentado deben explicarse las pruebas analíticas que se realizarán en las distintas muestras obtenidas, cómo se usarán los resultados de dichas pruebas y cómo se comunicarán a los participantes. Todo ello dependerá probablemente de los requisitos exigidos por el comité de ética local.

La prevención de la infección por el ZIKV y el tratamiento posterior a las pruebas del ZIKV seguirán las directrices nacionales de la OMS, que pueden ir actualizándose.

Orientación provisional de la Organización Mundial de la Salud: Atención en el embarazo en el contexto del brote de virus de Zika (13 de mayo del 2016):

En el caso de que el análisis del ZIKV sea negativo, se proporcionará información sobre la protección contra la infección por el ZIKV.

En el caso de un resultado positivo para la infección por el ZIKV, la mujer —y su pareja, si la mujer lo desea— debe recibir una información exacta y basada en datos probatorios sobre la posible repercusión de la infección por el ZIKV sobre su embarazo [probabilidad de cualquier anomalía relacionada con la infección por el ZIKV].

En caso de sospecha de una malformación en el feto, la mujer—y su pareja, si la mujer lo desea—debe recibir una orientación y atención individualizadas. Según cuál sea la gravedad y la certidumbre de las anomalías cerebrales fetales y el pronóstico que tengan, esto podría ir desde la atención prenatal especializada y el seguimiento ecográfico secuencial para vigilar toda posible progresión de las anomalías hasta un comentario sobre los posibles pasos siguientes en el manejo del embarazo. Es importante garantizar que una embarazada afectada reciba una información exacta y basada en datos probatorios sobre el pronóstico de las anomalías identificadas. A la mujer—y a su pareja si la mujer lo desea—se le debe ofrecer un asesoramiento no determinante, ofrecérsele para que ella, en consulta con el profesional de la salud que la atiende, pueda elegir una alternativa plenamente fundamentada acerca de los pasos siguientes en el manejo de su embarazo.

Las mujeres que lleven a término su embarazo deben recibir atención y apoyo apropiados para controlar la ansiedad, el estrés y el entorno del parto. Los planes para la atención y el manejo del bebé poco después del nacimiento deben comentarse con los padres durante el embarazo, de ser posible en interconsulta con un pediatra o neuropediatra.

Las mujeres que deseen interrumpir el embarazo deben recibir información exacta acerca de las opciones legalmente permitidas, incluida la reducción de daños donde la atención deseada no resulte de fácil acceso.

Todas las mujeres, con independencia de cuál sea su elección personal con respecto al destino del embarazo, deben ser tratadas con respeto y dignidad.

Comentario: El grupo de estudio deberá proporcionar más información a las participantes del estudio sobre el contexto local y el marco legal de estudio, así como detalles de los servicios de asesoramiento que se pondrán a disposición de las mujeres participantes en este estudio.

2.4 RECOPIACIÓN Y GESTIÓN DE DATOS

Tras haber obtenido el consentimiento fundamentado de las embarazadas aptas para el estudio, se pasará un cuestionario normalizado a todas las participantes en el estudio. La información a obtener de la **embarazada** en el momento de la inclusión incluye lo siguiente:

- Información demográfica de base, incluida la situación socioeconómica, según lo indicado por el índice de riqueza.
- Información sobre el embarazo, además si es posible y siguiendo las pautas nacionales recoger cualquier datos de ecografía recolectado hasta el momento de la inscripción.
- Factores de riesgo conocidos y potenciales (factores demográficos, de modo de vida, ecológicos, etc.) para los defectos congénitos.

- Antecedentes patológicos previos, incluidos los antecedentes y resultados de los embarazos previos, los antecedentes familiares y el estado médico actual, incluidas las vacunas recibidas.
- Signos y síntomas de infección por el ZIKV, incluida una información detallada sobre ellos y el momento de aparición en relación con el embarazo y la edad de gestación.
- Análisis de laboratorio, y concretamente la confirmación de la infección por el ZIKV y otras infecciones pertinentes como las de arbovirus (por ejemplo, el dengue) e infecciones del grupo TORCHS (toxoplasmosis, otras (por ejemplo, varicela, etc.), rubéola, citomegalovirus, herpes, VIH, sífilis).

En cada una de las visitas de seguimiento durante y hasta el final del embarazo, se obtendrá la siguiente información sobre la **embarazada**:

- Datos clínicos, incluido cualquier tratamiento tomado o administrado durante el embarazo.
- Signos y síntomas de infecciones por el ZIKV u otras infecciones pertinentes (por ejemplo, arbovirus, infecciones del grupo TORCHS —toxoplasmosis, otras (por ejemplo, varicela, etc.), rubéola, citomegalovirus, herpes, VIH, sífilis—).
- Análisis de laboratorio, incluidos los de determinación de la incidencia de infecciones por el ZIKV y otras infecciones pertinentes (por ejemplo, arbovirus, infecciones del grupo TORCHS [toxoplasmosis, otras (por ejemplo, varicela, etc.), rubéola, citomegalovirus, herpes, VIH, sífilis]).
- Ecografía básica (y avanzada, cuando proceda) realizada por un profesional capacitado, si es factible y siguiendo las reglas nacionales.
- Información detallada y momento de aparición de cualquier complicación del embarazo.
- Información detallada sobre cualquier contacto domiciliario o estrecho con una infección por el ZIKV.
- Factores de riesgo conocidos y potenciales (factores demográficos, de modo de vida, ecológicos, etc.) para los defectos congénitos.

Comentario: La realización de ultrasonidos durante el embarazo permite al grupo de estudio medir la asociación entre el momento (trimestre) de la infección por ZIKV en la madre y la consiguiente frecuencia de anomalías en el feto. Sin embargo, si los ultrasonidos deben realizarse como parte del estudio, necesitan ser normalizados.

Al final del embarazo, se obtendrá la siguiente información sobre la **embarazada**:

- Una muestra de pelo para la detección de sustancias tóxicas.

Al final del embarazo, se obtendrá la siguiente información sobre el resultado del embarazo:

- Resultado del embarazo (por ejemplo, nacido vivo, aborto espontáneo, mortinato, aborto inducido).
- Ecografía básica (y avanzada, cuando proceda) realizada por un profesional capacitado, siguiendo las reglas nacionales.

- Signos y síntomas de infecciones por el ZIKV u otras infecciones pertinentes (por ejemplo, arbovirus, infecciones del grupo TORCHS [toxoplasmosis, otras (por ejemplo, varicela, etc.), rubéola, citomegalovirus, herpes, VIH, sífilis], incluida una información detallada al respecto y sobre el momento de aparición en relación con la edad de gestación
- Análisis de laboratorio, incluidos los de determinación de la incidencia de infecciones por el ZIKV y otras infecciones pertinentes por ejemplo, arbovirus, infecciones del grupo TORCHS [toxoplasmosis, otras (por ejemplo, varicela, etc.), rubéola, citomegalovirus, herpes, VIH, sífilis].

Comentario: En el apéndice B puede consultarse un cuestionario normalizado, específico para este protocolo, que ha sido elaborado por el Instituto Pasteur, ISARIC, CONSISE, la OMS y los asociados, mediante una adaptación de:

- Cuadernos de recogida de datos del ISARIC (Consortio Internacional de Infecciones Emergentes e Infecciones Respiratorias Agudas y Graves).
- Centro de Investigación Clínica Antillas-Guyana Inserm 1424: 'Estudios de observación sobre las consecuencias de la infección por el virus del Zika durante el embarazo en el período epidémico de 2016 en los Departamentos de Ultramar franceses'.
- Consortio Internacional de Investigación sobre la Evaluación, el Control y la Vigilancia del Riesgo del Dengue (IDAMS).

El cuestionario contiene las variables y datos básicos que deben recogerse en los participantes para abordar los objetivos de este estudio. Cabe la posibilidad de añadir más preguntas a discreción del grupo de investigación. El cuestionario está diseñado para que pueda aplicarlo personal capacitado, sin necesidad de títulos médicos avanzados o especializados.

2.4.1 GESTIÓN DE LOS DATOS

Todos los datos recopilados se conservarán en bases de datos protegidas por contraseña. Las bases de datos protegidas por contraseña contendrán información identificable del paciente adjunta, como su nombre y domicilio, y cada paciente tendrá una clave de identificación con garantía de anonimato. La ubicación y la responsabilidad de la base de datos dependerán de la normativa nacional, y por tanto se determinará de forma individualizada en cada caso concreto. Se elaborará una copia de la base de datos, protegida por contraseña y sin datos identificables (nombre y domicilio), y se enviará al gerente o gerentes de datos designados para el correspondiente análisis estadístico de los datos.

Los resultados de las pruebas analíticas se transmitirán al centro encargado de centralizar y analizar los datos, a su vez responsable de hacer llegar luego los resultados analíticos a los participantes en el estudio. Los resultados de las pruebas analíticas deben comunicarse a los participantes o a su prestador de atención primaria.

La identidad de los pacientes estará protegida en todo momento, y solamente se harán públicos datos resumidos de los resultados agrupados (por-ejemplo en forma de una publicación científica). Los formularios originales de recopilación de datos se conservarán bajo llave según lo dispuesto por las leyes nacionales. Se elaborará asimismo un registro de identificación que deberá conservarse en un lugar seguro y bajo llave dentro del país en el que se lleve a cabo el estudio.

Comentario: El grupo de estudio deberá detallar los procedimientos para la gestión de datos, la protección y el almacenamiento en la adaptación del protocolo.

2.5 RECOGIDA DE MUESTRAS Y PRUEBAS ANALÍTICAS

2.5.1 RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE MUESTRAS

De las **embarazadas**: se obtendrán muestras de hasta 7,5 mL de sangre y 1,0 mL de orina en el momento de la incorporación al estudio, en tubos de suero individuales, aplicando los procedimientos normales, y se rotulará con un número codificado de identificación que también se registrará en el cuestionario de la entrevista.

Del **producto del embarazo**: se obtendrán diversos tipos de muestras, según lo establecido en el algoritmo para el recién nacido de ISARIC/OMS/asociados que se presenta en el apéndice C. Ello incluye también un hisopo de líquido amniótico durante el parto y un ecografía craneal al nacer.

Comentario: La muestra de orina del recién nacido es una muestra de orina embolsada (en lugar de cateterizada). Esto evita el procedimiento doloroso innecesario para el recién nacido y aumenta la probabilidad de la colección de la muestra.

Comentario: En caso de aborto involuntario, muerte fetal o aborto inducido, se debe realizar un examen físico post-mortem, y se deben recoger y almacenar las muestras de tejido fetal y placentario a -80 ° C para un análisis posterior.

Toda la recogida de muestras biológicas seguirá las [directrices de la OMS](#) en relación con el tratamiento tras las pruebas del ZIKV.

Recogida de muestras: Todos los tubos de muestras se rotularán con un número codificado de identificación que también se registrará en el cuestionario de la entrevista. Se registrará el momento de la recogida, la ubicación y el nombre de la persona que obtiene la muestra.

Almacenamiento y conservación de las muestras: Los tubos de la muestra se almacenarán temporalmente en hielo que llevarán los equipos del estudio hasta que puedan transportarse al laboratorio:

- Refrigerados (a entre 2 y 8 °C) si está previsto su procesamiento (o envío a un laboratorio de referencia) en un plazo de 48 horas.
- Congelados (a entre -10 y -20 °C) si está previsto su procesamiento en un plazo de 3 a 7 días.
- Congelados (a -70 °C) si está previsto su procesamiento después de transcurrida una semana. La muestra puede conservarse durante un período de tiempo prolongado.

Si fuera necesario el transporte aéreo, las muestras se despacharán —en la medida de lo posible— en envasado triple con hielo seco en un plazo de 48 horas; o, como mínimo, se mantendrá la cadena de frío con geles de refrigeración.

Transporte de las muestras: El transporte de muestras dentro de las fronteras nacionales debe respetar los reglamentos nacionales pertinentes, y el transporte internacional debe respetar los [reglamentos](#)

[internacionales](#) pertinentes. Las muestras originales deberán ir envasadas, rotuladas y marcadas (si se usa hielo seco) y documentadas como sustancias de la categoría B.

2.5.2 PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO

Los análisis de laboratorio se llevarán a cabo en el país del centro de investigación que obtuvo las muestras biológicas o en colaboración con un laboratorio externo colaborador, según sea necesario. Deben separarse de cada muestra por lo menos dos alícuotas, y al menos una de ellas se conservará para análisis futuros. En el cuadro 1 se enumeran las principales pruebas descritas para la detección y el diagnóstico diferencial de la infección por el ZIKV. Se presentan algoritmos detallados de los análisis de laboratorio en las madres y los recién nacidos en el apéndice C.

Comentario: La lista de pruebas analíticas y agentes patógenos ofrecida a continuación puede estar sujeta a modificaciones según las capacidades del laboratorio local y los microbios patógenos circulantes; por consiguiente, debe revisarse específicamente para cada estudio concreto.

Comentario: El virus de la fiebre amarilla puede incluirse en la lista de agentes patógenos investigables en las zonas en las que esté circulando actualmente.

Cuadro 1: *Lista de análisis biológicos que se efectuarán en las muestras recogidas*

Naturaleza de la muestra	Análisis de laboratorio	Agente patógeno a identificar	Comentarios
Sangre/Suero al principio y seguimiento	RT-PCR en tiempo real Serología: IgM e IgG	Virus del Zika, virus del chikunguña, virus del dengue, citomegalovirus, virus de la coriomeningitis linfocitaria, virus varicela-zóster, virus del herpes simple, toxoplasmosis, rubéola	En el caso de un resultado positivo, se usará la misma muestra para la prueba de neutralización por reducción de placas (TNRP).
Urina al principio y seguimiento	RT-PCR en tiempo real	ZIKV(se puede analizar otros patógenos)	
Líquido amniótico (muestra obtenida en el momento del parto)	Reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa en tiempo real	Virus del Zika, virus del chikunguña, virus del dengue, citomegalovirus, virus de la coriomeningitis linfocitaria, virus varicela-zóster, virus del herpes simple, toxoplasmosis, rubéola	

Métodos serológicos: Pueden ser necesarias múltiples determinaciones serológicas para confirmar la seropositividad. Aun cuando la reactividad cruzada de los anticuerpos con otros virus genéticamente relacionados es mínima durante la primoinfección, el suero de las personas con antecedentes de infección por otros flavivirus (especialmente los virus del dengue, de la fiebre amarilla y del Nilo Occidental) puede causar reactividad cruzada. La técnica de neutralización por reducción de placas (TNRP) ofrece mayor especificidad para la detección de anticuerpos neutralizantes (IgG), pero se han documentado también con ella reacciones cruzadas. De hecho, en algunos pacientes con antecedentes de infección por otros flavivirus se ha descrito un aumento al cuádruple de los valores de anticuerpos neutralizantes con la infección por el ZIKV. Por lo tanto, el tamizaje primario debe efectuarse mediante técnicas de ELISA, inmunoanálisis o pruebas de inmunofluorescencia, y la confirmación debe incluir una técnica de neutralización del virus. Consulte las últimas guías de laboratorio de la OMS para los análisis serológicos de ZIKV.

Métodos moleculares: El método preferido para detectar y cuantificar la presencia de partículas virales de ZIKV en los líquidos corporales es la RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa) en tiempo real. Diversos equipos de investigación y laboratorios de diagnóstico han diseñado múltiples cebadores específicos para el ZIKV (véanse ejemplos en el apéndice D). Existen también equipos comerciales, pero solo para uso exclusivo en investigación (Musso & Gubler, 2016). Todavía no se ha logrado la normalización óptima entre laboratorios. Dado que la elección de los cebadores depende de la diversidad genética de las cepas de ZIKV actualmente circulantes, es posible que deba adaptarse este aspecto para cada estudio concreto.

Comentario: Estas recomendaciones están sujetas a actualización conforme vayan apareciendo nuevas pruebas diagnósticas fiables disponibles para uso clínico.

3.0 CRITERIOS DE VALORACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

3.1 CONSIDERACIONES SOBRE EL TAMAÑOS MUESTRAL

Los cálculos del tamaño muestral requerido para este estudio se basan en los supuestos relativos al riesgo absoluto y los relativos a la tasa de seroconversión —como sustituto de la exposición al ZIKV— durante el embarazo. Partiendo del supuesto de un riesgo moderado de microcefalia en las mujeres expuestas al ZIKV (1%-10%, según los cálculos realizados en el Brasil y en la Polinesia Francesa; Brasil, Pereira et al. 2016, Cauchemez, Besnard et al. 2016) y de un riesgo bajo de microcefalia (0,02%-0,03%), el tamaño muestral de mujeres embarazadas que deberán ser objeto del seguimiento en este estudio es de 12.000.

Esta cifra tiene en cuenta las embarazadas en las que se perderá el seguimiento y es conservadora puesto que el riesgo de alguna anomalía congénita asociado a la infección por el ZIKV es probablemente mayor (por ejemplo, 20%-30%)(Brasil, Pereira et al. 2016). Por consiguiente, este número de participantes permitirá la detección de riesgos relativos significativos de 20 o superiores, con una potencia estadística de 0,80 y un valor de alfa bilateral de 0,05.

Cuadro 2: tamaño muestral de cohorte sugeridos en función de los objetivos principales, los resultados y los supuestos incluido en los cálculos.

Objetivo	Resultado	Supuestos	Tamaño de la muestra
1. Medir la incidencia de la infección por el ZIKV en embarazadas.	Incidencia del ZIKV en embarazadas	Incidencia de ZIKV permanece constante durante el periodo de estudio	500
2. Describir el espectro clínico de la infección por el ZIKV en embarazadas.	Signos clínicos de Infección por el ZIKV en embarazadas		
3. Identificar, describir y cuantificar el espectro de anomalías o resultados, incluida la microcefalia, en los fetos y los recién nacidos de las mujeres incluidas en esta cohorte: <ul style="list-style-type: none"> • Calcular el riesgo de anomalías o resultados en los fetos/recién nacidos. • Calcular el riesgo relativo de anomalías en las mujeres embarazadas que han tenido una infección por el ZIKV en comparación con las mujeres sin infección por el ZIKV. 	Anomalías en el recién nacido, resultado del embarazo (bajo peso al nacer, mortalidad neonatal, nacimiento prematuro, mortinato), complicaciones maternas	Riesgo de base bajo de microcefalia (0,02%-0,03%)	12.000
4. Medir la asociación entre el período (trimestre) de la infección por el ZIKV en la madre y la frecuencia resultante de anomalías en el feto.	Anomalías en el feto	Fecha de embarazo fiable y precisa	
5. Describir el momento de aparición de las anomalías congénitas en el feto.	Anomalías congénitas en el feto		

Comentario: En último término, el tamaño muestral final vendrá determinado por el contexto local y la elección de los objetivos principales. Si se usan múltiples objetivos principales, debe elegirse el tamaño muestral mayor de entre los indicados en el cuadro anterior.

Comentario: Se considera que el tamaño muestral calculado de 12.000 permite alcanzar los objetivos principales del estudio. Esta cifra elevada no debe desanimar a los investigadores. Al aplicar este protocolo normalizado, pueden abordar muchos objetivos de investigación (que requieren un tamaño muestral más

pequeño) y tendrán la posibilidad de colaborar con otros centros de investigación/países que realizan este mismo estudio y de analizar los datos de forma conjunta para abordar la pregunta(s) de investigación principal del protocolo. Sin embargo, para poder agrupar datos entre los estudios, los protocolos adaptados y los cuestionarios correspondientes deben estar alineados.

3.2 VARIABLES DE VALORACIÓN DEL ESTUDIO

Las siguientes variables de valoración principales corresponden a los objetivos principales del estudio que se han descrito antes. Cualquier variable de valoración secundaria deberá ser definida por el grupo de investigación, según lo determinado por los objetivos secundarios seleccionados.

Definiciones de los casos en la orientación provisional de la OMS para las enfermedades producidas por el ZIKV (OMS 12 de febrero del 2016).

Caso presunto:

Una persona que consulta por un exantema o por fiebre y al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

- artralgia; o
- artritis; o
- conjuntivitis (no purulenta/hiperémica).

Caso probable:

Un caso presunto junto con presencia de anticuerpos IgM contra el ZIKV [1] y con una relación epidemiológica [2]

[1] Sin signos de infección por otros flavivirus

[2] El contacto con un caso confirmado, o los antecedentes de residencia o viaje a un área con transmisión local del ZIKV en las dos semanas previas a la aparición de los síntomas.

Caso confirmado:

- Una persona con una confirmación de laboratorio de una infección por el ZIKV reciente:
- presencia del ARN del ZIKV o de antígeno en el suero u otras muestras (por ejemplo, saliva, tejidos, orina, sangre entera); o
- anticuerpo IgM contra el ZIKV positivo y TNRP90 para el ZIKV con un título ≥ 20 y una razón de títulos de TNRP90 para el ZIKV ≥ 4 en comparación con otros flavivirus; si se han descartado otros flavivirus.

Observación: Pueden usarse otras clasificaciones adicionales pero deben haberse definido claramente.

Resultado principal 1: Número de mujeres infectadas en la cohorte (casos con confirmación analítica y clínica)/total de mujeres incluidas en la cohorte

- Número de infecciones con confirmación analítica.
- Número de infecciones probables.

Comentario: Para las notificaciones, deberá seguirse la definición de la OMS, que puede ser objeto de actualizaciones. Pueden usarse otras clasificaciones, pero en tal caso deben definirse claramente en el protocolo.

Resultado principal 2: Frecuencia de signos y síntomas de infección por el ZIKV

Comentario: Se presenta a continuación un ejemplo de un cuadro diseñado para orientar al usuario de este protocolo normalizado en la notificación de los datos obtenidos en cuanto al resultado principal 2.

Signos y síntomas de infección por el ZIKV	Toda la cohorte	ZIKV positivo (confirmación de laboratorio)	ZIKV probable	ZIKV negativo
Exantemas				
Fiebre				
Conjuntivitis (no purulenta/hiperémica)				
Artralgia				
Mialgia				
Edema periarticular				
...				

Resultado principal 3: Anomalías en el recién nacido, resultado del embarazo (bajo peso al nacer, mortalidad neonatal, nacimiento prematuro, mortinato), complicaciones maternas

Comentario: Se presenta a continuación un ejemplo de un cuadro diseñado para orientar al usuario de este protocolo normalizado en la notificación de los datos obtenidos en cuanto al resultado principal 3.

Anomalía fetal	Toda la cohorte	ZIKV positivo (madre — confirmación de laboratorio)	ZIKV probable	ZIKV negativo
Microcefalia				
Desproporción facial				
Deficiencias auditivas y visuales				
Disfagia				
Calcificaciones				
Peso bajo al nacer				
...				

Resultado del embarazo	Toda la cohorte	ZIKV positivo (madre — confirmación de laboratorio)	ZIKV probable	ZIKV negativo
Nacimiento normal				
Mortinato				
Aborto espontáneo				
Aborto				

Complicaciones obstétricas	Toda la cohorte	ZIKV positivo (confirmación de laboratorio)	ZIKV probable	ZIKV negativo
Preeclampsia/Eclampsia				
Síndrome HELLP				
Diabetes gestacional				

Retraso del crecimiento intrauterino				
Hemorragia				
Hipertensión inducida por embarazo				
...				

Comentario: El grupo de investigación deberá agregar otras anomalías, resultados o complicaciones adicionales, según lo que indiquen los estudios en curso sobre la infección por el ZIKV y los trastornos asociados a ella.

Resultado principales 4 y 5: Anomalías (congénitas) en el feto

Comentario: Se presenta a continuación un ejemplo de un cuadro diseñado para orientar al usuario de este protocolo normalizado en la notificación de los datos obtenidos en cuanto a los resultados principales 4 y 5.

Aparición de la anomalía en el feto	Toda la cohorte	ZIKV positivo (Madre-confirmación de laboratorio)	ZIKV probable	ZIKV negativo
De la semana 1 a la semana 13 + 6 días				
De la semana 14 a la semana 27 + 6 días				
De la semana 28 a la semana 40+				

Comentario: Este cuadro permite estratificar los riesgos por trimestres, pero de igual modo estos riesgos pueden ser también signos y síntomas (si el tamaño muestral lo permite).

3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se usarán los análisis estadísticos que procedan para evaluar las diferencias estadísticas y presentar los intervalos de confianza de 95% según corresponda a cada uno de los objetivos principales.

Objetivo	Resultado	Supuestos	Análisis estadístico
1. Medir la incidencia de la infección por el ZIKV en embarazadas.	Incidencia del ZIKV en embarazadas	Incidencia de ZIKV permanece constante durante el periodo de estudio	Calculo de riesgo de incidencia: Número de casos de ZIKV/Total. Riesgo acumulado y tasas de incidencia
2. Describir el espectro clínico de	Signos clínicos de		Media, mediana, intervalo de

la infección por el ZIKV en embarazadas.	Infección por el ZIKV en embarazadas		valores para cada trastorno clínico. Test de chi-cuadrado para asociación
<p>3. Identificar, describir y cuantificar el espectro de anomalías o resultados, incluida la microcefalia, en los fetos y los recién nacidos de las mujeres incluidas en esta cohorte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calcular el riesgo de anomalías o resultados en los fetos/recién nacidos. • Calcular el riesgo relativo de anomalías en las mujeres embarazadas que han tenido una infección por el ZIKV en comparación con las mujeres sin infección por el ZIKV. 	Anomalías en el recién nacido, resultado del embarazo (bajo peso al nacer, mortalidad neonatal, nacimiento prematuro, mortinato), complicaciones maternas		<p>Razón de posibilidades para la anomalía/resultado:</p> $\frac{OR - 1}{OR} * Pe$ <p>donde <i>Pe</i> es la proporción de casos con infección por el ZIKV.</p>
4. Medir la asociación entre el período (trimestre) de la infección por el ZIKV en la madre y la frecuencia resultante de anomalías en el feto.	Anomalías en el feto		Análisis estratificado por trimestres.
5. Describir el momento de aparición de las anomalías congénitas en el feto.	Anomalías congénitas en el feto		Media, mediana, intervalo de valores del momento de aparición de la anomalía.

4.0 PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los informes de resultados de este estudio deben elaborarse siguiendo la lista de verificación para “estudios de cohortes” de la [Iniciativa STROBE](#), e incluir información suficiente para luego poder agrupar los datos con los de otros estudios semejantes.

Entre la información importante que debe aportarse en el informe cabe mencionar: (1) el número de lactantes incorporados y (2) características del cohorte al principio (3) el número de infecciones por ZIKV confirmadas o el número de casos con signos serológicos de infección por ZIKV.

Es importante asimismo documentar plenamente el diseño del estudio, incluidos los métodos de incorporación de participantes, el planteamiento para determinar la infección por el ZIKV, los métodos de laboratorio usados y las variables de valoración.

Lo ideal es que la información se recopile en un formato normalizado y que los datos (anónimos) se compartan entre los distintos grupos que llevan a cabo protocolos semejantes.

5.0 ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

El presente protocolo aborda cuestiones específicas en relación con la posible asociación entre la infección por el ZIKV y diversas anomalías congénitas en el feto. Cabe la posibilidad, no obstante, de investigar otros aspectos de la infección por el ZIKV durante el embarazo según el contexto del estudio. Por consiguiente, puede plantearse la posibilidad de llevar a cabo otros estudios complementarios en combinación con este protocolo.

Existen los siguientes protocolos normalizados de investigación sobre el ZIKV:

- Estudio de casos y testigos para evaluar posibles factores de riesgo relacionados con el síndrome de Guillain-Barré; entre ellos, la infección por el virus del Zika.
- Estudio de casos y testigos para evaluar posibles factores de riesgo relacionados con la microcefalia; entre ellos, la infección por el virus del Zika.
- Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de recién nacidos y lactantes nacidos de madres expuestas al virus del Zika durante el embarazo.
- Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de pacientes infectados por el virus del Zika para medir la persistencia viral en los líquidos corporales.
- Estudio transversal de seroprevalencia de la infección por el ZIKV en la población general.
- Protocolo de caracterización clínica de la infección por el ZIKV en el contexto de otros arbovirus cocirculantes.

6.0 AGRADECIMIENTOS

Han sido muchas las personas implicadas en la creación y revisión de este protocolo: Maria Van Kerkhove (Institut Pasteur), Rebecca Grant (Institut Pasteur), Anna Funk (Institut Pasteur), Sibylle Bernard Stoecklin (Institut Pasteur), Ludovic Reveiz (Organización Panamericana de la Salud), Vanessa Elias (Organización Panamericana de la Salud), Nathalie Broutet (Organización Mundial de la Salud), Joao Paulo Souza (Organización Mundial de la Salud), Thomas Jaenisch (Hospital Universitario de Heidelberg y coordinador de IDAMS), Gail Carson (Consortio Internacional de Infecciones Emergentes e Infecciones Respiratorias Agudas y Graves).

En junio del 2016, se celebró en ciudad de México una reunión, organizada por la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud. Durante esta reunión, se examinó y comentó este protocolo. Quisiéramos agradecer a los siguientes participantes sus contribuciones y el conocimiento experto aportado durante esta reunión:

(Vea aquí el resumen de la reunión completa y los participantes de la reunión):Ricardo Ximenes (Universidad Federal de Pernambuco y Universidad Estatal de Pernambuco), Victor H. Borja-Aburto (Instituto Mexicano del Seguro Social), Raquel Burger-Calderón (Instituto de Ciencias Sostenibles, Nicaragua), Silvina Conteras (Universidad Autónoma de Yucatán), Fabián Correa Morales (Secretaría de Salud, México), Ricardo Juan García Cavazos (Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, México), Mario Guzmán Huerte (Instituto Nacional de Perinatología, México), Natanael Holband (Hospital Académico de Paramarico), Hugo Lopez-Gatell (Instituto Nacional de Salud Pública, México), Gilvan Mariano (Recife, Brasil), Michelle McConnell (Embajada de los Estados Unidos, México), Marcela María Mercado Reyes (Ministerio de Salud y Protección Social—Instituto Nacional de la Salud, Colombia), Norma Paía Ruz (Universidad Autónoma de Yucatán), Raúl Pardíñaz-Solís (Consortio Internacional de Infecciones Emergentes e Infecciones Respiratorias Agudas y Graves), Carol Y. Rao (Centros para el Control de Enfermedades y Protección), Gustavo Sánchez Tejeda (Secretaría de Salud, México), Marilia Dalva Turchi (Universidad Federal de Goias), Alfonso Vallejos Parás (Instituto Mexicano del Seguro Social), Elsa Villarino (Centros para el Control de Enfermedades y Protección), Zaida E. Yadon (Organización Panamericana de la Salud).

La revisión adicional ha sido proporcionada por: Eric Ohuma (Universidad de Oxford), Nathalie Jolly (Institut Pasteur), Samira Ouchhi (Institut Pasteur), Virginie Pirard (Institut Pasteur), Maggie Brewinski Issacs, Cristina Cassetti, Nahia Chakhtoura, Hilary Marston, Anne Yu y Tiffany Locus (Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano de los NIH) y revisores del Panel de Revisión de Proyectos de la Organización Mundial de la Salud (RP2)

Los algoritmos de muestreo biológico, incluidos en el apéndice C, fueron desarrollados por Gail Carson (Consortio Internacional de Infecciones Emergentes e Infecciones Respiratorias Agudas y Graves), Raúl Pardíñaz-Solís (Consortio Internacional de Infecciones Emergentes e Infecciones Respiratorias Agudas y Graves), Jake Dunning (Imperial College de Londres), Marion Koopmans (Erasmus MC, Centro Médico Universitario, Países Bajos), Van-Mai Lormeau-Cao (Institut Louis Malardé, Polinesia Francesa), Bethan McDonald (Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust), Catrin Moore (Universidad de Oxford), Ken Mutton (Salud Pública de Inglaterra), Nikki Shindo (Organización Mundial de la Salud), Jessica Vanhomwegen (Institut Pasteur, Francia).

Comentario: Debe revisarse esta lista y añadir otras personas (con su filiación) según corresponda.

7.0 BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

Balm, M. N., C. K. Lee, H. K. Lee, L. Chiu, E. S. Koay y J. W. Tang (2012). "A diagnostic polymerase chain reaction assay for Zika virus." *J Med Virol* **84**(9): 1501-1505.

Besnard, M., D. Eyrolle-Guignot, P. Guillemette-Artur, S. Lastere, F. Bost-Bezeaud, L. Marcelis, V. Abadie, C. Garel, M. L. Moutard, J. M. Jouannic, F. Rozenberg, I. Leparc-Goffart y H. P. Mallet (2016). "Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 Zika virus epidemic in French Polynesia." *Euro Surveill* **21**(13).

Brasil, P., J. P. Pereira, Jr., C. Raja Gabaglia, L. Damasceno, M. Wakimoto, R. M. Ribeiro Nogueira, P. Carvalho de Sequeira, A. Machado Siqueira, L. M. Abreu de Carvalho, D. Cotrim da Cunha, G. A. Calvet, E. S. Neves, M. E. Moreira, A. E. Rodrigues Baiao, P. R. Nassar de Carvalho, C. Janzen, S. G. Valderramos, J. D. Cherry, A. M. Bispo de Filippis y K. Nielsen-Saines (2016). "Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - Preliminary Report." *N Engl J Med*.

Broutet, N., F. Krauer, M. Riesen, A. Khalakdina, M. Almiron, S. Aldighieri, M. Espinal, N. Low y C. Dye (2016). "Zika Virus as a Cause of Neurologic Disorders." *N Engl J Med* **374**(16): 1506-1509.

Calvet G. et al. (2016). "Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of foetuses with microcephaly in Brazil: a case study." *Lancet Infect Dis* **16**: 653-660.

Cao-Lormeau, V. M., A. Blake, S. Mons, S. Lastere, C. Roche, J. Vanhomwegen, T. Dub, L. Baudouin, A. Teissier, P. Larre, A. L. Vial, C. Decam, V. Choumet, S. K. Halstead, H. J. Willison, L. Musset, J. C. Manuguerra, P. Despres, E. Fournier, H. P. Mallet, D. Musso, A. Fontanet, J. Neil y F. Ghawche (2016). "Guillain-Barre Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study." *Lancet* **387**(10027): 1531-1539.

Cauchemez, S., M. Besnard, P. Bompard, T. Dub, P. Guillemette-Artur, D. Eyrolle-Guignot, H. Salje, M. D. Van Kerkhove, V. Abadie, C. Garel, A. Fontanet y H. P. Mallet (2016). "Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study." *Lancet*.

Driggers, R. W., C. Y. Ho, E. M. Korhonen, S. Kuivanen, A. J. Jaaskelainen, T. Smura, A. Rosenberg, D. A. Hill, R. L. DeBiasi, G. Vezina, J. Timofeev, F. J. Rodriguez, L. Levanov, J. Razak, P. Iyengar, A. Hennenfent, R. Kennedy, R. Lanciotti, A. du Plessis y O. Vapalahti (2016). "Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities." *N Engl J Med*.

Faye, O., O. Faye, D. Diallo, M. Diallo, M. Weidmann y A. A. Sall (2013). "Quantitative real-time PCR detection of Zika virus and evaluation with field-caught mosquitoes." *Virology* **10**: 311.

Faye, O., O. Faye, A. Dupressoir, M. Weidmann, M. Ndiaye y A. Alpha Sall (2008). "One-step RT-PCR for detection of Zika virus." *J Clin Virol* **43**(1): 96-101.

Jones J., Lopez A. & Wilson M. 2(003). "Congenital toxoplasmosis." *Am Fam Physician* **67**(10) : 2131-2138

Kleber de Oliveira, W., J. Cortez-Escalante, W. T. De Oliveira, G. M. do Carmo, C. M. Henriques, G. E. Coelho y G. V. Araujo de Franca (2016). "Increase in Reported Prevalence of Microcephaly in Infants Born to Women Living in Areas with Confirmed Zika Virus Transmission During the First Trimester of Pregnancy - Brazil, 2015." *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **65**(9): 242-247.

Lanciotti, R. S., O. L. Kosoy, J. J. Laven, J. O. Velez, A. J. Lambert, A. J. Johnson, S. M. Stanfield y M. R. Duffy (2008). "Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007." *Emerg Infect Dis* **14**(8): 1232-1239.

MERG. (2016). "Microcephaly in Infants, Pernambuco State, Brazil." *Emerg Infect Dis*. **22**(6).

Mlakar, J., M. Korva, N. Tul, M. Popovic, M. Poljsak-Prijatelj, J. Mraz, M. Kolenc, K. Resman Rus, T. Vesnaver Vipotnik, V. Fabjan Vodusek, A. Vizjak, J. Pizem, M. Petrovec y T. Avsic Zupanc (2016). "Zika Virus Associated with Microcephaly." N Engl J Med **374**(10): 951-958.

Naing Z.W. et al. (2016). "Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy : a review of prevalence, clinical features, diagnosis and prevention." Aust N Z J Obstet Gynaecol **56**(1): 9-18.

Oliveira Melo A.S. et al. (2016). "Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly : tip of the iceberg?" Ultrasound Obstet Gynecol **47**: 6-7.

Musso, D. and D. J. Gubler (2016). "Zika Virus." Clin Microbiol Rev **29**(3): 487-524.

Schuler-Faccini, L., E. M. Ribeiro, I. M. Feitosa, D. D. Horovitz, D. P. Cavalcanti, A. Pessoa, M. J. Doriqui, J. I. Neri, J. M. Neto, H. Y. Wanderley, M. Cernach, A. S. El-Husny, M. V. Pone, C. L. Serao, M. T. Sanseverino y F. Brazilian Medical Genetics Society-Zika Embryopathy Task (2016). "Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015." MMWR Morb Mortal Wkly Rep **65**(3): 59-62.

Yazigi A. et al. (2016). Fetal and neonatal abnormalities due to congenital rubella syndrome: a review of literature. J Matern Fetal Neonatal Med **30**(3): 274-278.

APÉNDICES

Apéndice A: Descripción de la investigación y plantilla para el formulario de consentimiento fundamentado

Apéndice B: Cuestionario normalizado/Versión preliminar en examen

Apéndice C: Algoritmos de toma de muestras biológicas

Apéndice D: Lista de cebadores publicados para detectar y cuantificar el virus del Zika por RT-PCR en tiempo real (Cao-Lormeau, Blake et al. 2016)

APÉNDICE A: DESCRIPCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y PLANTILLA DEL FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO FUNDAMENTADO

Este formulario de consentimiento fundamentado se elaboró mediante la adaptación de un protocolo de estudio elaborado por el Centro de Investigación Clínica de Antillas-Guyana Inserm 1424: 'Estudios de observación sobre las consecuencias de la infección por el virus del Zika durante el embarazo en el período epidémico de 2016 en los Departamentos de Ultramar franceses'.

Comentario: El lenguaje de este documento es más técnico que las hojas informativas y los formularios de consentimiento informado. Por lo tanto, el texto deberá adaptarse en función del entorno local y de los requisitos establecidos por el Comité de Ética o Junta de Revisión Institucional.

Parte I: a rellenar antes de la incorporación

INFORMACIÓN PARA LA PARTICIPANTE

Estimada Sra.,

Le invitamos a participar en el estudio de investigación titulado:

Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de mujeres y recién nacidos expuestos al ZIKV durante el embarazo

El estudio está siendo realizado por _____, el Patrocinador Internacional, _____, el investigador local y varios colaboradores internacionales, incluyendo [_____]

INFORMACIÓN

Este documento tiene por objeto proporcionarle la información escrita necesaria para tomar una decisión con respecto a su participación en el estudio. Le pedimos que lea este documento detenidamente. **Por favor,** No dude en plantearle al profesional de la salud que le atiende cualquier pregunta sobre la que desee tener más información. Puede tomarse el tiempo necesario para **pensar** y considerar su posible participación en esta investigación y coméntelo con su médico y su familia y amigos cercanos. Al final de este documento, si y cuando usted acepta participar en el estudio, el profesional de la salud que le atiende le pedirá que rellene, firme y feche el documento de consentimiento en los espacios indicados para ello.

PROCESO DE CONSENTIMIENTO

Su participación en este estudio es completamente voluntaria: usted es libre de aceptar o rehusarse a participar. Si decide participar, puede retirar su consentimiento en cualquier momento, sin ninguna consecuencia, malestar o prejuicio.

FUNDAMENTO GENERAL Y OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Como ustedes saben, el virus Zika ha estado circulando en [región de estudio] desde [el tiempo general de introducción de ZIKV en la región de estudio]. Se le pide que participe en un estudio que tiene como objetivo comprender el papel de la infección con el virus de Zika durante el embarazo en usted y su feto. El virus Zika generalmente se transmite a la gente por mosquitos. La mayoría de las personas que están infectadas con el

virus Zika no se enferman, pero algunos tendrán síntomas leves, como erupciones cutáneas, fiebre, dolor de cabeza, dolor en las articulaciones, dolor en los músculos o ojos rojos.

Se cree que la infección con Zika durante el embarazo puede dañar al feto, a veces causando microcefalia (un pequeño tamaño de cabeza en el feto) u otras anomalías congénitas. La frecuencia con que esto ocurre y cómo el virus Zika afecta el desarrollo del feto no se entiende claramente. En este estudio, en el cual estamos pidiendo su consentimiento para participar, estamos tratando de entender estas preguntas principales.

Los objetivos principales de esta investigación son:

- Medir la incidencia de la infección por el virus de Zika en embarazadas. Es decir, cuántas mujeres inscritas en el estudio estaban infectadas con Zika.
- Describir el espectro clínico de la infección por el Zika en embarazadas. Es decir, qué experiencia de síntomas o complicaciones si alguno, tuvieron las mujeres inscritas en el estudio durante el embarazo.
- Identificar, describir y cuantificar el espectro de las anomalías o resultados, incluida la microcefalia, en los fetos y los recién nacidos de las mujeres incluidas en esta cohorte:
 - Calcular el riesgo de anomalías o resultados en el feto/recién nacido de mujeres embarazadas infectadas con Zika en comparación con las mujeres embarazadas sin Zika.
 - Calcular el riesgo relativo de complicaciones o anomalías en las embarazadas infectadas por el Zika en comparación con las mujeres no infectadas por el Zika.
- Medir la asociación entre el momento (trimestre) de la infección por el Zika en la madre y la frecuencia resultante de anomalías en el feto. Es decir, si hay una diferencia en el momento de la infección y el resultado del embarazo.
- Describir el momento de aparición de las anomalías congénitas en el bebé no nacido.
- Cuantificar la proporción de infecciones por el ZIKV que son asintomáticas o subclínicas. Es decir, cuantificar cuántas infecciones en las mujeres embarazadas no resultaron en síntomas

Comentario: Describir en 1-2 frases las características específicas de localización del estudio, tamaño de estudio, las demás ubicaciones del estudio en las que se está llevando a cabo esta investigación, etc.

PROCESO DE LA INVESTIGACIÓN

Si usted está de acuerdo en participar en este estudio, se le pedirá que responda a algunas preguntas acerca de su salud y su vida cotidiana, como el tipo de medidas de protección que usa contra los mosquitos. Le pediremos que autorice el acceso a sus expedientes médicos previos y actuales. También quisiéramos extraer aproximadamente 7,5 mL de sangre (menos de dos cucharaditas) mediante una punción con aguja en el brazo y obtener una muestra de orina. Este análisis de sangre se repetirá cada tres meses, junto con ecografías y un examen clínico, hasta el final de embarazo. Un médico le informará de cualquier diagnóstico del infección con Zika u otro agente patógeno inmediatamente y también consejara usted sobre los resultados de sus pruebas.

Existe un riesgo de que sufra cierta molestia cuando se le extraiga la muestra de sangre. También puede aparecer un pequeño hematoma. Algunas personas pueden sentirse aturdidas cuando tienen su sangre extraída. Sin embargo, esto es transitorio y no requiere tratamiento o consulta médica

En el momento del parto, le pediremos tomar una muestra del líquido amniótico, que se obtiene frotando con un hisopo la cabeza del bebé. Después del parto, personal médico adecuadamente capacitado le extraerá a usted una muestra de aproximadamente 7,5 mL de sangre (menos de 2 cucharaditas), y también se extraerán un máximo de 3 mL (aproximadamente ½ cucharadita) al bebé. En las muestras obtenidas de usted y de su bebé se analizará la presencia del virus del Zika y de otros agentes patógenos que se sabe que causan anomalías congénitas si la infección se produce durante el embarazo (por ejemplo, rubéola, toxoplasmosis y citomegalovirus), así como de otros agentes patógenos que se sabe que causan tipos de enfermedad similares y que circulan en el área (virus del dengue, virus del chikunguña, etc.).

Comentario: Consentimiento para recolectar muestras de sangre de la madre y el resultado del embarazo, es posible que esto requiera un segundo documento de consentimiento fundamentado, firmado antes del parto. Ello dependerá probablemente de los requisitos establecidos por el comité de ética local.

RIESGOS Y BENEFICIOS DE SU PARTICIPACIÓN

Esta investigación no representa ningún riesgo previsible para usted; no se le aplicará a usted ningún procedimiento que no haya sido diseñado para este estudio. El beneficio de participar en este estudio es la atención médica ampliada y la intensificación del seguimiento (es decir, más allá del ordinario) de las mujeres con una posible infección por el Zika, lo cual permitirá la detección oportuna de cualquier anomalía o riesgo y la toma de las decisiones apropiadas. Usted tendrá acceso también a la información que le proporcionarán profesionales de la salud y la asistencia social capacitados sobre los medios de la protección contra los mosquitos y sobre otros posibles modos de transmisión del Zika.

RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los principales resultados de esta investigación serán puestos en conocimiento de las autoridades nacionales e internacionales, como la Organización Mundial de la Salud. Los resultados de esta investigación pueden ser presentados en congresos y publicaciones científicas. Sin embargo, sus datos personales no serán identificables de ningún modo, puesto que todos los datos serán confidenciales y solo se accede por un pequeño número de personal clave del estudio gracias al empleo de un sistema específico de codificación que eliminará su nombre y apellidos, así como cualquier otra información que permita su identificación.

Comentario: Si los resultados del estudio se pondrán a disposición de las participantes en línea o si hay una información específica sobre la forma en la que las participantes pueden tener acceso a los resultados, esto deberá añadirse en este apartado.

PRUEBAS GENÉTICAS

Comentario: En el caso de que sea preciso investigar el papel que desempeña la genética en cuanto a determinar la gravedad de la infección por el virus del Zika, deberá agregarse un párrafo en el que se explique la finalidad de las pruebas genéticas, qué muestras serán analizadas y de qué forma se utilizarán estas pruebas genéticas.

CONFIDENCIALIDAD Y TRATAMIENTO DE DATOS COMPUTADORIZADOS

Necesitaremos ingresar sus datos en una base de datos electrónica para que podamos analizarla y responder a las preguntas médicas del estudio. Sus datos médicos y los datos relacionados con su estilo de vida y orígenes étnicos se transmitirán bajo estricta protección sólo a su médico o a personas que trabajan para el grupo de investigación bajo estricta protección y al personal clave del estudio en [país de estudio] o en el extranjero en otros países. [Nombre de estos individuos aquí].

Si durante el curso del estudio ya no desea participar, el grupo de estudio solicitará su permiso para mantener los datos aportados hasta el punto en que se retire del estudio o para destruir todos los datos.

INFORMACIÓN SOBRE SUS MUESTRAS DURANTE Y DESPUÉS DE ESTE ESTUDIO

También le preguntaremos si estaría dispuesto a permitir que los investigadores usen cualquier muestra "de sobra" para otros estudios de investigación. Lo que queremos decir, es que si sus muestras no se han usado por completo al término del estudio, podrán ser conservadas y utilizadas para otros estudios de investigación en los que se esté examinando el virus del Zika o otras infecciones víricas que son transmitidas por mosquitos. En cualquier estudio en futuro, su identidad seguiría siendo confidencial. Las muestras restantes se conservarán en [nombre del laboratorio nacional/designado] y podrían ser entregadas, sin costo, a otros equipos que realicen investigación privada o pública, nacional o internacional.

En cualquier momento, y sin que ello tenga consecuencia alguna en su participación en el presente estudio ni en su atención médica, usted puede retirar su consentimiento para el uso de sus muestras para estos otros objetivos de investigación. Esto puede hacerse comunicándolo sencillamente al profesional de la salud que está supervisando su participación en este estudio.

Por favor, háganos saber si podemos responder a cualquier pregunta usted tenga sobre la información que acaba de leer\recibir o sobre el estudio en el que estamos buscando su participación.

CONSENTIMIENTO FUNDAMENTADO DE LA MADRE

Yo, abajo firmante, _____ confirmo que he leído y comprendido toda la información que se me ha presentado, en relación con mi participación en este estudio que se titula:

Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de mujeres y recién nacidos expuestos al ZIKV durante el embarazo

_____ me ha descrito este estudio y me ha leído el documento de 'Información para el participante'; y he recibido respuestas a todas las preguntas que planteé.

- He leído o recibido verbalmente toda la información necesaria para comprender el tema y el proceso de incorporación al estudio.
- Pude hacer preguntas y recibí respuestas claras y adecuadas.
- Confirmo mi participación en este estudio, lo cual incluye responder a un cuestionario y permitir la toma de las muestras biológicas.
- Entiendo que estas muestras pueden tener que ser enviadas al extranjero.
- Entiendo que no se prevé ningún riesgo derivado de mi participación en este estudio.
- Me han notificado que no hay ningún incentivo económico previsto en este estudio.
- Acepto la conservación de mis muestras para los posibles estudios futuros sobre agentes patógenos circulantes o sobre la exposición a sustancias tóxicas en la región.
- Estoy dispuesto a que se contacte conmigo en una fecha posterior, en cuyo momento se me podrán solicitar muestras adicionales o se me podrán hacer nuevas preguntas. En ese momento, podré rehusar o aceptar la participación.
- Comprendo que puedo retirar, en cualquier momento, mi consentimiento para participar en este estudio, por cualquier razón y sin tener que justificarlo, y sin que ello comporte ninguna consecuencia ni perjuicio. Sencillamente, debo informar al profesional de la salud que esté a cargo de este estudio.

Comentario: Pueden agregarse otras afirmaciones adicionales a la lista de verificación del consentimiento fundamentado, como las siguientes:

- He tenido tiempo suficiente para reflexionar sobre las implicaciones que tiene mi participación en este estudio de investigación médica.
- Estoy de acuerdo en permitir que los investigadores del estudio tengan acceso a mis expedientes médicos pasados y actuales.
- Entiendo que mis muestras pueden tener que ser objeto de pruebas genéticas, en el caso de que deba investigarse el papel que desempeña la genética en determinar la gravedad de la infección por el virus del Zika.

CONSENTIMIENTO PARA LA UTILIZACIÓN DE DATOS PERSONALES

Acepto que mis datos personales serán registrados y computadorizados por un gerente de datos para este estudio.

Acepto que mis registros médicos puedan ser examinados por las personas apropiadas involucradas en este estudio de investigación, todas las cuales mantendrán la confidencialidad de mi identidad.

CONSENTIMIENTO PARA EL USO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Acepto el uso y la conservación de mis muestras biológicas según lo descrito por este grupo de estudio.

Se me ha informado de que mis muestras biológicas pueden ser conservadas incluso después de finalizado el período de estudio, con objeto de realizar otras investigaciones adicionales sobre la infección por el virus del Zika o sobre otras infecciones transmitidas por mosquitos. Estas investigaciones podrán ser llevadas a cabo por otros equipos de investigación, privados o públicos, nacionales o internacionales. Esta autorización dejará de ser válida si retiro mi consentimiento durante el estudio.

FIRMAS

Participante en el estudio Acepto libre y voluntariamente participar en el estudio que se me ha descrito.	
APELLIDO, Nombre de pila:	Fecha: Firma:
Investigador He leído con exactitud o he presenciado la lectura exacta del documento de asentimiento al posible participante y este ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que ha asentido libremente.	
APELLIDO, Nombre de pila: Número de contacto:	Fecha: Firma:

Participante en el estudio (menor de edad) Acepto libre y voluntariamente participar en el estudio que se me ha descrito.	
APELLIDO, Nombre de pila:	Fecha: Firma:

Testigo adulto He presenciado la lectura exacta del documento de asentimiento del menor, y este ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que ha dado el consentimiento libremente.	
APELLIDO, Nombre de pila:	Fecha: Firma:
Investigador He leído con exactitud o he presenciado la lectura exacta del documento de asentimiento al posible participante y este ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que ha asentido libremente.	
APELLIDO, Nombre de pila: Número de contacto:	Fecha: Firma:

Comentario: La última página de este documento debe tener las firmas del investigador y de la persona a la que se ha hecho la solicitud y debe ser fechada a mano por la persona que ha dado su consentimiento en los espacios indicados.

De esta información y documento de consentimiento deben hacerse dos copias originales: una copia se le entregará al participante y otra será conservada durante el tiempo legalmente establecido para los documentos de investigación por el profesional de la salud a cargo de la investigación, en las ubicaciones de la investigación en cada centro regional del estudio.

APÉNDICE B: CUESTIONARIO NORMALIZADO/ VERSIÓN PRELIMINAR EN EXAMEN

Elaboración de la propuesta de cuestionario

Este cuestionario ha sido diseñado por el Institut Pasteur, ISARIC, CONSISE, la OMS y los asociados, mediante una adaptación de:

- ISARIC (Consortio Internacional de Infecciones Emergentes e Infecciones Respiratorias Agudas y Graves) Cuadernos de recogida de datos.
- Centro de Investigación Clínica Antillas-Guyana Inserm 1424: 'Estudios de observación sobre las consecuencias de la infección por el virus del Zika durante el embarazo en el período epidémico de 2016 en los Departamentos de Ultramar franceses'.
- Consortio Internacional de Investigación sobre la Evaluación, el Control y la Vigilancia del Riesgo del Dengue (IDAMS).

Finalidad del cuestionario e instrucciones normalizadas para su uso

Este cuestionario se ha diseñado para recoger la cantidad mínima de datos necesarios para abordar los objetivos principales del estudio de cohorte normalizado de mujeres embarazadas. Pueden agregarse otras preguntas al cuestionario, en función de la capacidad económica y técnica del grupo de estudio y según las características del brote. El cuestionario se ha diseñado para ser aplicado por el personal del estudio adecuadamente capacitado, sin necesidad de que disponga de titulación médica avanzada o especializada.

Se recomienda encarecidamente que este estudio de cohorte vaya seguido de un estudio de cohorte de recién nacidos de mujeres expuestas al virus del Zika durante el embarazo.

Comentario: Mediante el uso de un protocolo estandarizado, los investigadores pueden abordar muchos objetivos de investigación que requieren un tamaño de muestra más pequeño y tendrán la oportunidad de colaborar con otros sitios de investigación o países que realizan este mismo estudio y potencialmente pueden agrupar datos para abordar las preguntas(s) de este protocolo. Sin embargo, para poder agrupar los datos entre los estudios, los protocolos adaptados y los cuestionarios correspondientes deben alinearse

Este cuestionario tiene cuatro apartados que deben rellenarse durante el período de estudio propuesto en el estudio de cohorte normalizado: en el momento de la incorporación, en la primera y segunda visitas de seguimiento y al final del embarazo.

Instrucciones para responder al cuestionario

Al rellenar los apartados del cuestionario, asegúrese de lo siguiente:

- Se ha proporcionado a la madre o al tutor/representante/persona consultada la información acerca del estudio y se ha rellenado y firmado el documento de consentimiento fundamentado.
- Se han asignado los códigos de identificación (ID) de estudio tanto a la madre/embarazada como al recién nacido según lo establecido en el protocolo del estudio y en las directrices. (Comentario: Estas directrices deben incluirse en el protocolo).
- Debe mantenerse en todo momento la confidencialidad de toda la información, y no se registrará en los cuestionarios ninguna información que permita la identificación.
- La identificación hospitalaria de los pacientes y la información de contacto se registran en una lista de contacto aparte para permitir un seguimiento posterior por parte de un número limitado de personas autorizadas/clave del estudio. Los formularios de contacto deben mantenerse separados de los cuestionarios en todo momento y deben conservarse en lugar seguro.

Directrices generales

- El cuestionario está diseñado para recopilar los datos obtenidos a través de los exámenes de los pacientes, la entrevista con un progenitor/tutor/representante (en el caso de los recién nacidos) y el examen de la historia clínica del hospital.
- Los códigos de identificación de los pacientes deben indicarse en todas las páginas del cuestionario (del recién nacido y de la madre).

- Debe rellenarse cada línea de cada apartado, salvo donde las instrucciones indiquen que debe obviarse un determinado apartado según cuál sea la respuesta dada.
- Cuando la elección debe hacerse en casillas cuadradas () se trata de preguntas de respuesta única (elegir solamente una respuesta). En el caso de los círculos () se trata de preguntas con respuestas múltiples (elegir tantas respuestas válidas como proceda).
- Es importante indicar si no se conoce la respuesta a una pregunta concreta. Sírvase marcar la casilla 'Desconocido' si este es el caso. No deje la pregunta en blanco.
- Algunos apartados tienen espacios destinados a que pueda escribir una información adicional. Para permitir una entrada de datos estandarizada, evite escribir información adicional fuera de estos espacios.
- Ponga (X) para elegir la respuesta correspondiente. Para hacer correcciones tache con (---) los datos que desee eliminar y escriba los datos correctos encima. Sírvase poner sus iniciales y la fecha en todas las correcciones.
- Mantenga juntas todas las hojas de cada participante en el estudio, por ejemplo con una grapa o en una carpeta exclusiva del paciente.
- Contacte con nosotros si podemos serle de alguna ayuda para responder a las preguntas del cuaderno de recogida de datos, si tiene comentarios que hacer y para hacernos saber que está utilizando los formularios.
- Recomendamos escribir con letra clara, en tinta negra o azul, y utilizando LETRAS MAYÚSCULAS.
- No use abreviaturas; escribir todas las letras.
- Rellene el encabezamiento de cada página.
- Use el lenguaje médico ordinario.
- Escriba un solo carácter en cada casilla (|_|)
- Valores numéricos:
 - Alinee los valores numéricos a la derecha.
 - No agregue comas o puntos finales, ya aparecerán en el campo correspondiente si fuera apropiado.
 - No deje ningún espacio en blanco, ponga un cero en caso necesario.

Incorrecto: |_2_|_1_|_| Correcto: |_0_|_2_|_1_|

- Si la respuesta debe introducirse en casillas cerradas, marque la casilla de la siguiente manera:
Por ejemplo: Sí No
- Fechas: introduzca las fechas con el formato Día-Mes-Año (DD/MM/AAAA).
- En el caso de que el dato no esté disponible o no se conozca, deje las casillas o los espacios en blanco e indique uno de los códigos siguientes, según corresponda:
 - NP: No procede.
 - NR: No realizado.
 - NC: No se conoce. Cualquier error cometido debe tacharse con una sola línea (el valor incorrecto original debe continuar siendo legible), y luego debe corregirse al lado de la página, indicando la fecha y las iniciales de la persona que corrige el valor, con un bolígrafo negro. No use ningún 'líquido corrector blanco' ni otros instrumentos de corrección.

Respecto a los Investigadores Principales de este estudio, sírvase contactar con nosotros si podemos serle de alguna ayuda para responder a cualquier pregunta del cuestionario, si tiene comentarios que hacer y para hacernos saber que está utilizando los formularios. Puede ponerse en contacto con la doctora María Van Kerkhove (maria.van-kerkhove@pasteur.fr).

Exención de responsabilidades: Este cuestionario se ha propuesto para ser utilizado como documento normalizado para la recogida de datos clínicos en los estudios en los que se investiga el virus del Zika. La responsabilidad de la utilización de estos cuestionarios corresponde a los investigadores del estudio. Los autores del cuestionario no aceptan responsabilidad alguna por el uso del cuestionario en un formato modificado ni por la utilización del cuestionario en finalidades distintas de la propuesta.

Fecha de la entrevista (DD/MM/AAAA): ____/____/____

Entrevistador: _____

IDENTIFICACIÓN: PARTICIPANTE EN EL ESTUDIO

Código del estudio	Código del centro	Código de la participante	Iniciales (apellido/nombre de pila)
__	__	____	____

COMPROBACIÓN DE LA ADMISIBILIDAD

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	Sí	No
Embarazo durante un período de epidemia de ZIKV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	Sí	No
Mujer que no pueda o no desee dar el consentimiento fundamentado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Contraindicación a la punción venosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si se han confirmado los criterios de selección, la embarazada puede ser incluida en el estudio

Fecha de la inclusión (DD/MM/AAAA):	____/____/____
Trimestre del embarazo:	
Nombre del centro/hospital:	
Ciudad/pueblo:	
Estado:	
País:	

Parte I: a rellenar en el momento de la inclusión
(A poder ser durante el primer trimestre del embarazo).

Parte II: a rellenar durante la primera visita de seguimiento
(A poder ser durante el segundo trimestre de embarazo).

Parte III: a rellenar durante la segunda visita de seguimiento
(A poder ser durante el tercer trimestre de embarazo).

Parte IV: a rellenar después del parto/al alta

Parte V: A completar a los 28 días del nacimiento del bebe.

PARTE I: A RELLENAR EN EL MOMENTO DE LA INCLUSIÓN

1) INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA

Fecha de nacimiento (DD/MM/AAAA)	___/___/___
Área de residencia durante el embarazo (O bien, introduzca las coordenadas de sistema global de determinación de posición [GPS]):	---.---S, ---.---E
Idioma materno	(Agregar aquí las casillas correspondientes).
Categoría de profesional social Comentario: Agregar ocupación/profesional las categorías que son apropiadas para el país que ejecuta el estudio.	<input type="checkbox"/> Estudiante <input type="checkbox"/> Agricultora <input type="checkbox"/> Artesana, comerciante, dueña de negocio <input type="checkbox"/> Profesional sumamente capacitada (directiva) <input type="checkbox"/> Empleada <input type="checkbox"/> Trabajadora no cualificada/trabajadora de fábrica <input type="checkbox"/> Sin profesión <input type="checkbox"/> Jubilada <input type="checkbox"/> No desea responder <input type="checkbox"/> Otra (especifique): _____
Origen étnico	(Agregar las casillas que correspondan según las directrices nacionales).
Ingresos familiares:	(Agregar las casillas que correspondan para los intervalos de valores apropiados para el país en el que se está realizando el estudio).
Situación socioeconómica: Comentario: Las siguientes preguntas se usan generalmente en encuestas demográficas y de salud (EDS). Tipo de revestimiento para el suelo: Tipo de techado: Material de la pared: Abastecimiento de agua: Instalaciones sanitarias: Electricidad: Radio: Televisión: Refrigerador: Vigilancia: Tipo de vehículo: Al menos cinco muebles: –Mesa –Silla –Sofá –Cama –Armarío –Alacena Personas por dormitorio:	 _____ _____ _____ _____ <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____

Propiedad y tamaño de la tierra de cultivo: Propiedad de animales domésticos por tipo y número: Servicio doméstico: Teléfono (fijo y celular): Combustible para cocinar: Cuenta bancaria:	_____ _____ <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Ventanas –Con postigos –Con cristales –Con pantallas –Con cortinas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

2) INFORMACIÓN SOBRE EL MODO DE VIDA DURANTE EL EMBARAZO

Las siguientes preguntas tienen como objetivo obtener información sobre el modo de vida mientras la mujer participante está o ha estado embarazada.

Comentario: Esta información es delicada y el grupo de estudio puede optar por recabarla al final del apartado de la parte I.

¿Consume bebidas alcohólicas?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
En caso afirmativo, ¿con qué frecuencia?	<input type="checkbox"/> Todos los días <input type="checkbox"/> Inferior diaria, pero como mínimo semanal <input type="checkbox"/> Inferior a semanal, pero como mínimo mensual <input type="checkbox"/> Excepcionalmente
¿Fuma tabaco actualmente?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
¿Ha fumado tabaco diariamente en el pasado?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
¿Ha fumado tabaco en el pasado con una frecuencia diaria, inferior a la diaria o nunca?	<input type="checkbox"/> Diariamente <input type="checkbox"/> Frecuencia inferior a la diaria pero como mínimo semanal <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Desconocido
¿Toma drogas de uso recreativo?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
En caso afirmativo, ¿de qué tipo?	<input type="checkbox"/> Crack <input type="checkbox"/> Cannabis <input type="checkbox"/> Cocaína <input type="checkbox"/> Otras: _____
En caso afirmativo, ¿con qué frecuencia?	<input type="checkbox"/> Todos los días <input type="checkbox"/> Inferior diaria, pero como mínimo semanal <input type="checkbox"/> Inferior a semanal, pero como mínimo mensual <input type="checkbox"/> Excepcionalmente
Viajes dentro de su país de origen durante el embarazo:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

<ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique los lugares, junto con las fechas (DD/MM/AAAA—DD/MM/AAAA): 	
<p>Viajes fuera de su país de origen durante el embarazo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique los lugares, junto con las fechas (DD/MM/AAAA—DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

3) INFORMACIÓN SOBRE LA EXPOSICIÓN DURANTE EL EMBARAZO

Las siguientes preguntas tienen como objetivo obtener información sobre las exposiciones que ha habido durante el embarazo.

<p>Tipo de residencia durante el embarazo:</p>	<input type="checkbox"/> Departamento <input type="checkbox"/> Casa <input type="checkbox"/> Otros, especifique: _____
<p>Lugar de la residencia durante el embarazo:</p>	<input type="checkbox"/> Ciudad/Urbano <input type="checkbox"/> Campo/Rural <input type="checkbox"/> Otro, especifique: _____
<p>Protección contra los mosquitos durante el embarazo</p>	
<p>¿Lleva/ha llevado pantalones largos/mangas largas durante el embarazo?</p>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No En caso afirmativo: <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> A menudo <input type="checkbox"/> Siempre
<p>Durante el embarazo, ¿ha usado un mosquitero mientras dormía durante el día o de noche?</p>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No En caso afirmativo: <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> A menudo <input type="checkbox"/> Siempre
<p>¿Usa/ha usado aceites esenciales para librar su hogar de mosquitos?</p>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No En caso afirmativo: <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> A menudo <input type="checkbox"/> Siempre
<p>¿Usa/ha usado pulverizadores de repelentes de mosquitos durante su embarazo?</p>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No En caso afirmativo: <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> A menudo <input type="checkbox"/> Siempre
<p>¿Usa/ha usado insecticidas para eliminar las larvas de mosquitos de su hogar?</p>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No En caso afirmativo: <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> A menudo <input type="checkbox"/> Siempre
<p>¿Usa/ha usado otros métodos para librar el hogar de mosquitos durante su embarazo?</p> <ul style="list-style-type: none"> - De ser así, indique aquí qué métodos usted ha usado: 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No En caso afirmativo: <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> A menudo <input type="checkbox"/> Siempre

¿Hay alguien que usted conozca que haya tenido una infección por el virus del Zika durante el período de su embarazo?		¿ En caso afirmativo, acudió esta persona a un consultorio de atención de salud?	(DD/MM/AAAA)
Esposo/compañero	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
Niños	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
Vecinos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
Amigos/parientes cercanos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
Otros (especifique): _____	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____

4) INFORMACIÓN CLÍNICA Y ANAMNESIS

Peso corporal actual:	_____ (kg)
Edad gestacional actual:	_____ (semanas) _____ (días)
Temperatura corporal:	_____ (°C)
Frecuencia respiratoria:	_____ (respiraciones/minuto)
Frecuencia cardíaca:	_____ (lpm)
Presión arterial: sistólica/diastólica	_____ (mmHg)
Pulso:	_____ (lpm)
Oximetría de pulso:	_____ (%)
Características clínicas indicativas de una enfermedad infecciosa: - En caso afirmativo, indique los síntomas: (Marque todas las casillas que proceda).	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Escalofríos <input type="checkbox"/> Náuseas o vómitos <input type="checkbox"/> Diarrea <input type="checkbox"/> Dolor muscular <input type="checkbox"/> Dolor articular <input type="checkbox"/> Exantema <input type="checkbox"/> Cefalea <input type="checkbox"/> Dolor retroocular <input type="checkbox"/> Rigidez de nuca <input type="checkbox"/> Confusión <input type="checkbox"/> Dolor abdominal <input type="checkbox"/> Tos <input type="checkbox"/> Rinorrea <input type="checkbox"/> Dolor de garganta <input type="checkbox"/> Dolor en pantorrilla <input type="checkbox"/> Prurito <input type="checkbox"/> Hemorragia <input type="checkbox"/> Hiperemia conjuntival <input type="checkbox"/> Petequias <input type="checkbox"/> Hinchazón de extremidad <input type="checkbox"/> Otros: especifique _____
Otros síntomas clínicos:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

- En caso afirmativo, especifique:	
------------------------------------	--

Indique si se le ha diagnosticado alguno de los siguientes trastornos con anterioridad o durante este embarazo:

Enfermedades cardiovasculares crónicas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Enfermedad pulmonar crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Trastornos sanguíneos - En caso afirmativo, especifique	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Nefropatía crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Hepatopatía crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Enfermedad neurológica crónica - En caso afirmativo, especifique	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Parálisis - En caso afirmativo, especifique	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Diabetes tipo 1 o tipo 2	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Hipotiroidismo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Otra enfermedad endocrina	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Enfermedades reumatológicas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Epilepsia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Inmunodepresión	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
VIH - En caso afirmativo, tratamiento antirretrovírico	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Otra comorbilidad crónica - En caso afirmativo, especifique:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Dengue	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Chikunguña	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Toxoplasmosis	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Citomegalovirus	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Rubéola	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

¿Ha recibido tratamiento para la fiebre o el dolor durante este embarazo? - Paracetamol/acetaminofeno - AINE - Otro (especifique)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____
¿Ha recibido anticonvulsivos durante el embarazo? En el caso de si, nombre:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
¿Ha tomado algún medicamento antiemético durante este embarazo? En el caso de si, nombre:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
¿Ha tomado alguna vitamina prenatal?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

(ácido fólico, etc.)	
Todos los demás medicamentos recibidos durante este embarazo, incluidos los antibióticos, antivíricos y otras medicaciones regulares, incluidas las plantas medicinales y los productos no autorizados Indique los nombres genéricos si fuera posible	
¿Le han hecho alguna transfusión de sangre con anterioridad o durante el embarazo? - En caso afirmativo, indique la fecha (DD/MM/AAAA)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____

Antecedentes quirúrgicos ¿Le han practicado anteriormente alguna intervención quirúrgica? - En caso afirmativo, especifíquela e indique la fecha (DD/MM/AAAA)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
---	---

Antecedentes de vacunación ¿Ha recibido alguna de las siguientes vacunas?		En caso afirmativo, indique la fecha (DD/MM/AAAA)
Rubéola	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Sarampión	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Parotiditis	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Tos ferina acelular	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Varicela	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Tétanos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Difteria	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Poliomielitis	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Gripe estacional	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Fiebre amarilla	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Encefalitis japonesa	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Encefalitis transmitida por garrapatas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Virus del dengue	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
Otra vacuna recibida durante este embarazo: - En caso afirmativo, especifique:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____	

--	--	--

Perímetro craneal de la embarazada	_____ (cm)	_____ (pulgadas)
Trastornos genéticos familiares conocidos en la línea materna o paterna - En caso afirmativo, especifique:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____	
Trastornos congénitos familiares conocidos - En caso afirmativo, especifique:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____	
Consanguinidad	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	

5) ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

Aparte de su embarazo actual, indique el número de:	
- Embarazos anteriores	
- Abortos espontáneos	
- Abortos voluntarios	
- Abortos médicos	
- Muertes fetales intrauterinas	
- Nacimientos prematuros	
- Microcefalia	
- Peso bajo al nacer Indique el peso: _____	
- Lactantes con anomalías congénitas Descripción de la anomalía:	

6) SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA INFECCIÓN POR EL ZIKA

¿Durante su embarazo, ha experimentado alguno de los siguientes trastornos?

Exantemas - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Edema - En caso afirmativo,	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

<p>describalo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	
<p>Otras anomalías de la piel o el tejido subcutáneo</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, describálas: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Fiebre</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Dolor de las articulaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, describalo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Hinchazón de extremidad</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, describala: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Dolor muscular</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, describalo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Enrojecimiento ocular/conjuntivitis</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, describalo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Cefalea</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Vómitos/náuseas</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Tos</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Dolor de garganta</p>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

<ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	
<p>Otro trastorno</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

7) ANÁLISIS DE LABORATORIO

		Fecha del análisis: (DD/MM/AAAA)
<p>Virus del Zika</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo, especifique el análisis: _____ 	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	
<p>Virus del dengue</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo, especifique el análisis: _____ 	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	
<p>Virus de la fiebre amarilla</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo, especifique el análisis: _____ 	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	
<p>Virus del Nilo Occidental</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo, especifique el análisis: _____ 	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	
<p>Virus del chikunguña</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo, especifique el análisis: _____ 	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	
<p>Toxoplasmosis</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo, especifique el análisis: _____ 	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	
<p>Rubéola</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo, especifique el análisis: _____ 	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	
<p>Citomegalovirus</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo, especifique el análisis: _____ 	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	
<p>Virus del herpes simple</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo, especifique el análisis: _____ 	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	
<p>Sífilis</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo, especifique el análisis: _____ 	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	
<p>Virus de la inmunodeficiencia humana</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo, especifique el análisis: _____ 	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	
<p>Virus de la diarrea vírica bovina</p>	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	

- Si es positivo, especifique el análisis: _____	_____	
Otros (especifique): _____ - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____	

PARTE I RELLENADA POR

Nombre y función			
Firma		Fecha (DD/MM/AAAA)	__/__/__

Fecha de la entrevista: ____/____/____

Entrevistador: _____

PARTE II: A RELLENAR DURANTE LA PRIMERA VISITA DE SEGUIMIENTO

8) INFORMACIÓN CLÍNICA Y ANAMNESIS

Peso actual	_____ (kg)
Trimestre del embarazo	
Temperatura	_____ (° C)
Frecuencia cardíaca	_____ (lpm)
Presión arterial sistólica/diastólica	_____ (mmHg)

Desde la primera entrevista, ha tomado:	
Tratamiento para la fiebre o el dolor - Paracetamol/acetaminofeno - AINE - Otro (especifique)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____
Anticonvulsivos En caso afirmativo, menciona nombre:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Medicamentos antieméticos En caso afirmativo, menciona nombre:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Vitaminas prenatales (ácido fólico, etc.)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Cualquier otros medicamentos, incluidos los antibióticos, antivíricos y otras medicaciones regulares, incluidas las medicinas verde y los productos no autorizados Indique los nombres genéricos si fuera posible	
Transfusión de sangre - En caso afirmativo, indique la fecha (DD/MM/AAAA)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____

Cualquier otra vacuna recibida durante este embarazo desde la primera entrevista: - En caso afirmativo, especifique:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____
--	---

9) SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA INFECCIÓN POR EL ZIKA

¿Durante su embarazo, ha experimentado alguno de los siguientes trastornos?

Exantemas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
------------------	--

<ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	
<p>Edema</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Otras anomalías de la piel o el tejido subcutáneo</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríbalas: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Fiebre</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Dolor de las articulaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Hinchazón de extremidad</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríbala: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Dolor muscular</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Enrojecimiento ocular/conjuntivitis</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Cefalea</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p>Vómitos/náuseas</p> <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	
Tos - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Dolor de garganta - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Otro trastorno - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

10) ANÁLISIS DE LABORATORIO

Virus del Zika - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del dengue - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus de la fiebre amarilla - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del Nilo Occidental - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del chikunguña - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Toxoplasmosis - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Rubéola - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Citomegalovirus - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del herpes simple - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus de la inmunodeficiencia humana - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus de la diarrea vírica bovina - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Otros (especifique): _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado

- Si es positivo, especifique el análisis:	_____
--	-------

PARTE II RELLENADA POR

Nombre y función			
Firma		Fecha (DD/MM/AAAA)	____/____/____

Fecha de la entrevista: ____/____/____

Entrevistador: _____

PARTE III: A RELLENAR DURANTE LA SEGUNDA VISITA DE SEGUIMIENTO

11) INFORMACIÓN CLÍNICA Y ANAMNESIS

Peso actual	_____ (kg)
Trimestre del embarazo	
Temperatura	_____ (° C)
Frecuencia cardíaca	_____ (lpm)
Presión arterial sistólica/diastólica	_____ (mmHg)

Desde la segunda entrevista, ha tomado:	
Tratamiento para la fiebre o el dolor - Paracetamol/acetaminofeno - AINE - Otro (especifique)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____
Anticonvulsivos En caso afirmativo, menciona nombre:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Medicamentos antieméticos En caso afirmativo, menciona nombre:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Vitaminas prenatales (ácido fólico, etc.)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Todos los demás medicamentos, incluidos los antibióticos, antivíricos y otras medicaciones regulares, incluidas las plantas medicinales y los productos no autorizados Indique los nombres genéricos si fuera posible	
Transfusión de sangre - En caso afirmativo, indique la fecha (DD/MM/AAAA)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____

Otra vacuna recibida durante este embarazo después de la primera entrevista: - En caso afirmativo, especifique:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____
---	---

12) SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA INFECCIÓN POR EL ZIKA

¿Durante su embarazo, ha experimentado alguno de los siguientes trastornos?

Exantemas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
------------------	--

<ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	
Edema <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Otras anomalías de la piel o el tejido subcutáneo <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríbalas: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Fiebre <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Dolor de las articulaciones <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Hinchazón de extremidad <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríbala: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Dolor muscular <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Enrojecimiento ocular/conjuntivitis <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Cefalea <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Vómitos/náuseas <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	
Tos - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Dolor de garganta: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Otro trastorno: - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

13) ANÁLISIS DE LABORATORIO

Virus del Zika - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del dengue - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus de la fiebre amarilla - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del Nilo Occidental - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del chikunguña - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Toxoplasmosis - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Rubéola - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Citomegalovirus - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del herpes simple - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus de la inmunodeficiencia humana - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus de la diarrea vírica bovina - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____

análisis: _____	_____
Otros (especifique): _____ - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado

PARTE III RELLENADA POR

Nombre y función:			
Firma:		Fecha (DD/MM/AAAA)	____/____/____

Fecha de la entrevista: ____/____/____

Entrevistador: _____

PARTE IV: A RELLENAR DESPUÉS DEL PARTO/AL ALTA

14) RESULTADO DE PARTO

Fecha de final del embarazo (DD/MM/AAAA)	
Resultado del embarazo	<input type="checkbox"/> Nacido vivo <input type="checkbox"/> Mortinato
Rotura prematura de membranas previa al parto	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Lugar del parto Si procede, nombre del establecimiento de atención de salud	<input type="checkbox"/> Hogar <input type="checkbox"/> Establecimiento de salud <input type="checkbox"/> Desconocido _____
Tipo de parto	<input type="checkbox"/> Espontáneo <input type="checkbox"/> Inducido <input type="checkbox"/> Sin parto <input type="checkbox"/> Desconocido
Modalidad del parto	<input type="checkbox"/> Vaginal espontáneo <input type="checkbox"/> Vaginal asistido (por ejemplo, fórceps, vacío) <input type="checkbox"/> Cesárea <input type="checkbox"/> De nalgas asistido o extracción de nalgas
Presentación fetal	<input type="checkbox"/> Cefálica <input type="checkbox"/> De nalgas <input type="checkbox"/> Otra (especifique):
Complicaciones intraparto - En caso afirmativo, especifique tipo de complicación:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Complicaciones posparto (incluyendo la hemorragia posparto) - En caso afirmativo, especifique tipo de complicación:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____
Estado materno al alta - Si es dada de alta con secuelas, descríbalas: Si fallecido, especifique la causa probable de la muerte:	<input type="checkbox"/> Alta sin secuelas <input type="checkbox"/> Alta con secuelas <input type="checkbox"/> Defunción _____

15) EVOLUCIÓN DEL RECIÉN NACIDO

Estado al alta	<input type="checkbox"/> Alta para traslado a domicilio sin anomalías <input type="checkbox"/> Alta para traslado a domicilio con anomalías <input type="checkbox"/> Remitido a UCI en el mismo centro <input type="checkbox"/> Remitido a otro centro <input type="checkbox"/> Muerte antes del parto <input type="checkbox"/> Muerte intraparto <input type="checkbox"/> Muerte después del parto
Fecha de alta (DD/MM/AAAA)	_____
En caso de fallecimiento, especifique la fecha de la muerte (DD/MM/AAAA)	_____
Se realizó autopsia - En caso afirmativo, indique la fecha (DD/MM/AAAA)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____
Análisis de la placenta - En caso afirmativo, peso de la placenta: - En caso afirmativo, calcificaciones placentarias: - En caso afirmativo, otras anomalías placentarias:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____ (g) _____ (otra unidad: _____) <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido _____

16) MEDICIONES FÍSICAS AL NACER DEL NEONATO

Índices de Apgar	1 min: _____ 5 min: _____ 10 min: _____	
Peso al nacer (<12 horas después del parto)	_____ (gramo)	<input type="checkbox"/> Desconocido
Longitud de coronilla a talón	_____ (cm)	<input type="checkbox"/> Desconocido
Perímetro craneal (Occipitofrontal 24 h después del parto) (Lo ideal es el promedio de 3 mediciones)	_____ (cm)	<input type="checkbox"/> Desconocido

17) EXPLORACIÓN FÍSICA AL NACER DEL NEONATO

Temperatura	_____ ° C o bien _____ Fahrenheit <input type="checkbox"/> Oral <input type="checkbox"/> Timpánica <input type="checkbox"/> Rectal <input type="checkbox"/> Axilar
--------------------	---

	<input type="checkbox"/> Otra (especifique):	
Frecuencia respiratoria		respiraciones/minuto
Frecuencia cardíaca		latidos/minuto
Tiempo del relleno capilar (central)		segundos
Presión arterial sistólica		mmHg
Presión arterial diastólica		mmHg
Saturación de O₂ en sangre periférica (SpO₂)		%

Sistema cardiovascular	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido	Si hay una anomalía, especifique: <input type="checkbox"/> Soplo <input type="checkbox"/> Otra:
Aparato respiratorio	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido	Si hay una anomalía, descríbala:
Aparato digestivo	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> Ictericia <input type="checkbox"/> Dolor a la palpación abdominal <input type="checkbox"/> Hepatomegalia <input type="checkbox"/> Esplenomegalia <input type="checkbox"/> Hernia <input type="checkbox"/> Onfalocelos <input type="checkbox"/> Gastrosquisis <input type="checkbox"/> Otra (especifique): _____

Crisis convulsiva (s) - En caso afirmativo, descríbala:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Generalizada <input type="checkbox"/> Focal
Parálisis - En caso afirmativo, descríbala:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Generalizada <input type="checkbox"/> Ascendente
Hipotonía (flacidez)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Rigidez o espasticidad o aumento del tono muscular en las extremidades - En caso afirmativo, descríbalos:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Artrogriposis - En caso afirmativo, descríbala:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Otros signos neurológicos - En caso afirmativo, descríbalos:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Otros movimientos anormales <i>por ejemplo, movimientos de retorcimiento</i> - En caso afirmativo, descríbalos:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

Tipo de llanto	<input type="checkbox"/> Llanto normal fuerte <input type="checkbox"/> Llanto débil, de tono alto o continuo <input type="checkbox"/> Ausencia de llanto <input type="checkbox"/> Otro:
Reflejo cervical tónico	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado
Reflejo de Moro	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado
Reflejo de búsqueda	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado
Reflejo de succión	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado
Reflejo de presión	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado
Reflejo de Babinski	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado

	Anomalía	Tipo	Localización	Descripción
Cabeza	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Cuello	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Tronco	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Extremidades superiores	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Extremidades inferiores	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			

Exantemas <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Edema <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Otras anomalías de la piel o el tejido subcutáneo <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríbalas: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Fiebre <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Enrojecimiento ocular/conjuntivitis <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA): 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Otro trastorno <ul style="list-style-type: none"> - En caso afirmativo, descríballo: - En caso afirmativo, indique 	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	
--	--

18) PRUEBAS DIAGNÓSTICAS COMPLEMENTARIAS

	Resultado	Descripción de las anomalías			Se adjuntan imágenes	Se adjunta informe
		Tipo de imagen	Localización	Tamaño		
Ecografía craneal	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> No realizado				<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Tomografía computarizada	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> No realizado				<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
RM	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> No realizado				<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Otra (especifique el tipo de exploración):	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> No realizado				<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

Oftalmoscopia	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No realizado	En caso de anomalía, descríbala:
Reflejo rojo o coriorretinitis	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No realizado	En caso de anomalía, descríbala:
Catarata	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No realizado	En caso de anomalía, descríbala:
Examen de la audición, (especifique la prueba usada):	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No realizado	En caso de anomalía, descríbala:
Tamizaje mediante análisis de sangre del recién nacido - Hipotiroidismo - Fenilcetonuria	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> No realizado <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> No realizado	

- Otro (especificar): _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
--------------------------------	--

19) ANÁLISIS DE LABORATORIO DEL NEONATO

Virus del Zika - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del dengue - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus de la fiebre amarilla - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del Nilo Occidental - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del chikunguña - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Toxoplasmosis - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Rubéola - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Citomegalovirus - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus del herpes simple - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus de la inmunodeficiencia humana - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Virus de la diarrea vírica bovina - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
Otros (especifique): _____ - Si es positivo, especifique el análisis: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____

PARTE IV RELLENADA POR

Nombre y función			
Firma		Fecha (DD/MM/AAAA)	__/__/__

Fecha de entrevista: ____/____/____

Entrevistador: _____

PARTE V: A COMPLETAR 28 DIAS DESPUES DEL PARTO

20) Medidas del Neonato

Peso	_____ (gramo)	<input type="checkbox"/> desconocido
Talla	_____ (cm)	<input type="checkbox"/> desconocido
Circunferencia cefalica	_____ (cm)	<input type="checkbox"/> desconocido

21) NEONATAL PHYSICAL EXAMINATION

Temperatura	° C o Fahrenheit de ____ <input type="checkbox"/> Oral <input type="checkbox"/> Tympanic <input type="checkbox"/> Rectal <input type="checkbox"/> Axillary <input type="checkbox"/> Other (especificar):	
frecuencia respiratoria		respiraciones/ minuto
frecuencia cardíaca		latidos/minuto
Tiempo repuesto del capilar(central)		segundos

Presión arterial sistólica		Mm de Hg
Presión arterial diastólica		MM de Hg
Saturación periférica de O2 (SpO₂)		%
Sistema Cardiovascular	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido	Especifique en caso de anormal:: <input type="checkbox"/> Soplo <input type="checkbox"/> Otro:
Sistema Respiratorio	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido	Describe, en caso de anormal:
Sistema Gastrointestinal	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> ictericia <input type="checkbox"/> Rigidez abdominal <input type="checkbox"/> Hepatomegalia <input type="checkbox"/> Esplenomegalia <input type="checkbox"/> Hernia <input type="checkbox"/> Omfalocelos <input type="checkbox"/> Gastrosquisis <input type="checkbox"/> Otro (especifique):

<p>Convulsión(s)</p> <p>- , describe, en caso afirmativo:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> General <input type="checkbox"/> Focal</p>	
<p>Parálisis</p> <p>- , describe, en caso afirmativo:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> General <input type="checkbox"/> Ascending</p>	
<p>Hipotonía (flacidez)</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>	
<p>Rigidez o espasticidad o tono aumentado de miembros</p> <p>, describe, en caso afirmativo:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>	
<p>Artrogriposis</p> <p>- Describe, en caso afirmativo:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>	

<p>Otros signos neurológicos</p> <p>- , describe, en caso afirmativo:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p>
<p>- Otros movimientos anormales, por ejemplo: Movimientos de contorsión\</p> <p>- Describe, en caso afirmativo:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p>

	Anormalidad	Tipo	Localización	Descripción
Cabeza	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Cuello	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Tronco	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Miembros Superiores	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Miembros Inferiores	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			

<p>Erupción</p> <p>- En caso afirmativo, describa:</p> <p>- En caso afirmativo, indique la fecha de inicio (DD / MM / AAAA):</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>
<p>Edema</p> <p>- En caso afirmativo, describa:</p> <p>- En caso afirmativo, indique la fecha de inicio (DD / MM / AAAA):</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>
<p>Otras afecciones anormales de la piel y / o del tejido subcutáneo</p> <p>- En caso afirmativo, describa:</p> <p>- En caso afirmativo, indique la</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>

fecha de inicio (DD / MM / AAAA):	
Fiebre - En caso afirmativo, indique la fecha de inicio (DD / MM / AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Enrojecimiento ocular / conjuntivitis - En caso afirmativo, describa: - En caso afirmativo, indique la fecha de inicio (DD / MM / AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
Otra condición - En caso afirmativo, describa: - En caso afirmativo, indique la fecha de inicio (DD / MM / AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

22) PRUEBAS DE DIAGNÓSTICAS COMPLEMENTARIAS

	Resultado	Descripción de la anomalía			Imágenes adjuntas	Informe adjunto
		Tipo de imagen	Localización	tamaño		
ultrasound Craneal	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No realizado				<input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> No
Otro (especifique el tipo de prueba):	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal				<input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> No

Fundoscopia	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> desconocidos <input type="checkbox"/> No realizado	Si es anormal, describa:
Reflejo rojo o coriorretinitis	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> desconocidos <input type="checkbox"/> No realizado	Si es anormal, describa:
Catarata	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> desconocidos <input type="checkbox"/> No realizado	Si es anormal, describa:
Prueba de audición (Especifique la prueba utilizada): _____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Annormal <input type="checkbox"/> desconocidos <input type="checkbox"/> No realizado	Si es anormal, describa:
Prueba de sangre del recién nacido - Hipotiroidismo	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> No realizado	

<p>- Fenilcetonuria</p> <p>Otra especificar):</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo</p> <p><input type="checkbox"/> Negativo</p> <p><input type="checkbox"/> No realizado</p> <p><input type="checkbox"/> Positivo</p> <p><input type="checkbox"/> Negativo</p>
---	--

23) EXAMEN DE LABORATORIO NEONATAL

<p>Virus Zika</p> <p>- Si es positivo, especifique la prueba y el resultado:</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado</p>
<p>Virus del dengue</p> <p>- Si es positivo, especifique la prueba y el resultado:</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado</p>
<p>Virus de la fiebre amarilla-</p> <p>Si es positivo, especifique la prueba y el resultado:</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado</p>
<p>Virus del oeste del Nilo</p> <p>- Si es positivo, especifique la prueba y el resultado:</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado</p>
<p>Virus Chikungunya</p> <p>- Si es positivo, especifique la prueba y el resultado:</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado</p>
<p>Toxoplasmosis</p> <p>Si es positivo, especifique la prueba y el resultado:</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado</p>
<p>Rubella</p> <p>Si es positivo, especifique la prueba y el resultado</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado</p> <p>_____</p>

<p>Citomegalovirus</p> <p>Si es positivo, especifique la prueba y el resultado</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado</p> <p>_____</p>
<p>Virus herpes simple</p> <p>Si es positivo, especifique la prueba y el resultado</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado</p> <p>_____</p>
<p>HIV</p> <p>Si es positivo, especifique la prueba y el resultado</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado</p> <p>_____</p>
<p>Virus del Diarrea Viral Bovina</p> <p>- Si es positivo, especifique la prueba y el resultado</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado</p> <p>_____</p>
<p>Otra especificar): _____</p> <p>- Si es positivo, especifique la prueba y el resultado:</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido</p>

PARTE V COMPLETADA POR

<p>Nombre y función</p>			
<p>Firma</p>		<p>Fecha (DD/MM/AAAA)</p>	<p>___ / ___ / ___</p>

APÉNDICE C: ALGORITMOS DE TOMA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS (PROYECTOS DE DOCUMENTOS DE ISARIC/OPS/OMS)

DRAFT

Version 5
6/MAY/2016

Pregnant woman living in outbreak area with No symptoms consistent with ZIKV infection

Sampling algorithm for research purposes

Tier Sampling approach

Tier 1: minimum sample set- single sample set taken at recruitment

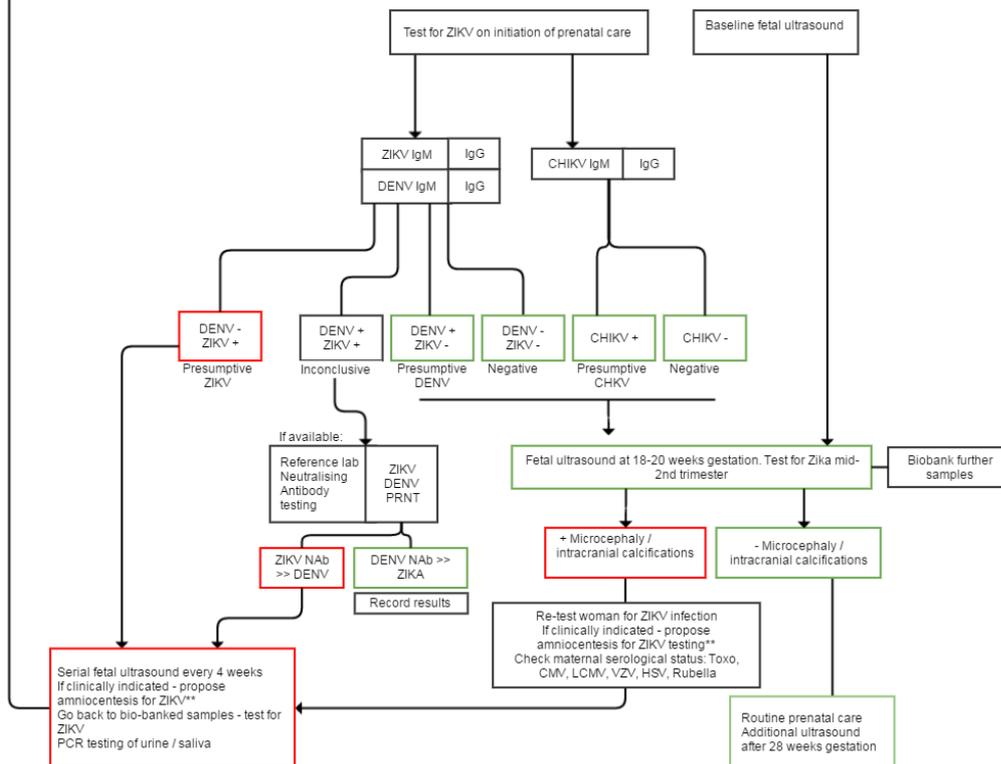
Tier 2: comprehensive sampling set for research study

Tier 3-4: samples to be taken dependent on resources. Tier 4 may be most resource intensive

Tier	Sample	Tests	Initial test	Follow up	Storage*	Minimum volume
1	Serum/Plasma	IgM ELISA	Sample at enrollment	Each trimester and at delivery	2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	0.5ml
2	Serum/Plasma	IgG ELISA	Biobank sample(s)	Biobank sample(s)	-80°C	0.5ml
3	Serum/Plasma	PRNT	Biobank sample(s)	Biobank sample(s)	-80°C	use IgM sample
1	Urine	PCR	Biobank sample(s)	Biobank sample(s)	-80°C	1ml
1	Saliva	PCR	Biobank sample(s)	Biobank sample(s)	-80°C	Swab; 2mL lysis buffer / Point of care test [†]
2	Oral fluid	IgM ELISA	Biobank sample(s)	Biobank sample(s)	-80°C	0.5ml
2	Oral fluid	IgG ELISA	Biobank sample(s)	Biobank sample(s)	-80°C	0.5ml
2	Partner's semen	PCR	Biobank sample(s)	Test if woman positive	-80°C	0.5ml
3	Amniotic fluid	PCR	If collected for clinical purposes		-80°C	0.5ml

* Freeze at -80°C where possible, -20°C otherwise.

[†] If point of care test available. Serology & PCR test if possible.



**Amniocentesis should be done after 6 weeks from exposure and not before 21 weeks gestation

Serology
Extensive cross-reactivity would be expected in samples from DENV/ZIKV circulation areas. A positive IgM or IgG assay with either antigen should be confirmed by using PRNT against both ZIKV and DENV as well as any other flavivirus (e.g. SLEV, WNV etc.) that might be found in that geographic area (including travel areas)

Comentario: Se están desarrollando versiones actualizadas de los algoritmos de muestreo biológico. El grupo de estudio necesitará utilizar la versión más reciente al implementar el protocolo.

DRAFT
Version 5
6/MAY/2016

Pregnant woman living in outbreak area with symptoms consistent with ZIKV infection

Sampling algorithm for research purposes

Tier Sampling approach

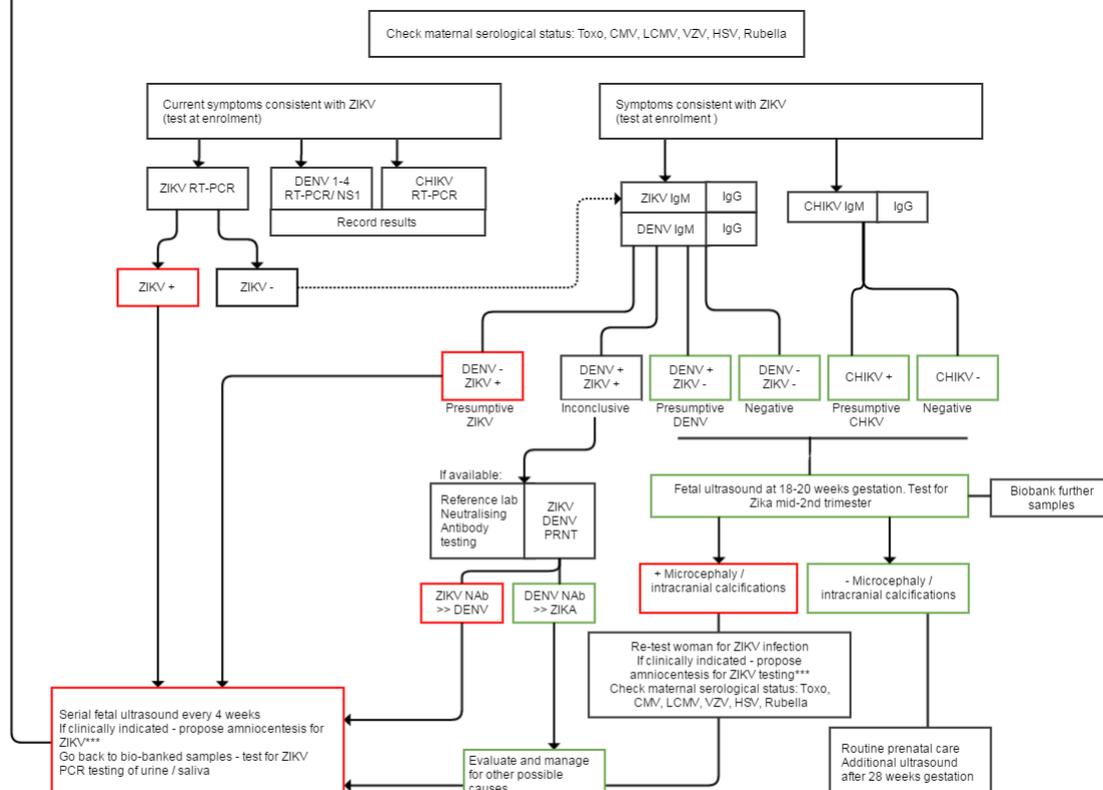
Tier 1: minimum sample set - single sample set taken at recruitment

Tier 2: comprehensive sampling set for research study

Tier 3-4: samples to be taken dependent on resources. Tier 4 may be most resource intensive

Tier	Sample	Tests	Initial test	Follow up	Storage**	Minimum volume
1	Serum/Plasma	PCR	At enrolment	Serial PCR if positive* Test at convalescent visit	-20°C ≤ 7 days; -80°C if > 7 days	0.5ml
1	Serum/Plasma	IgM ELISA	At enrolment Paired samples - ideally sample ≈ 5 days post onset	2-3 weeks post initial sample Test at convalescent visit	2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	0.5ml
2	Serum/Plasma	IgG ELISA	> 1 week post onset	Serial ELISA if positive* Test at convalescent visit	2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	0.5ml
3	Serum/Plasma	PRNT	≈ 7 days post onset		-20°C ≤ 7 days; -80°C if > 7 days	use IgM sample
1	Urine	PCR	Within 30 days post onset	Daily follow-up during acute illness, then at convalescent visit	-20°C ≤ 7 days; -80°C if > 7 days	1ml
1	Saliva	PCR	Within 30 days post onset	Serial PCR if positive*	-20°C ≤ 7 days; -80°C if > 7 days	Swab; 2ml lysis buffer / Point of care test ^b
2	Oral fluid	IgM ELISA	At enrolment	Serial ELISA if positive	2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	0.5ml
2	Oral fluid	IgG ELISA	> 1 week post onset	Serial ELISA if positive	2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	0.5ml
2	Partner's semen	PCR	Biobank	Test if woman positive	-20°C ≤ 7 days; -80°C if > 7 days	0.5ml
1	Amniotic fluid	PCR	If collected for clinical purposes		-80°C	0.5ml

*Serial PCR if positive - for viral dynamics studies; resource dependent
** freeze at -80°C where possible, -20°C otherwise.
^ If point of care test available. Serology & PCR test if possible.



***Amniocentesis should be done after 6 weeks from exposure and not before 21 weeks gestation

Serology
Extensive cross-reactivity would be expected in samples from DENV/ZIKV circulation areas. A positive IgM assay with either antigen should be confirmed by using PRNT against both ZIKV and DENV as well as any other flavivirus (e.g. SLEV, WNV etc.) that might be found in that geographic area (including travel areas)

DRAFT

Version 5
6MAY/2016

Sampling Protocol Newborns without microcephaly or other congenital central nervous system malformations related to Zika

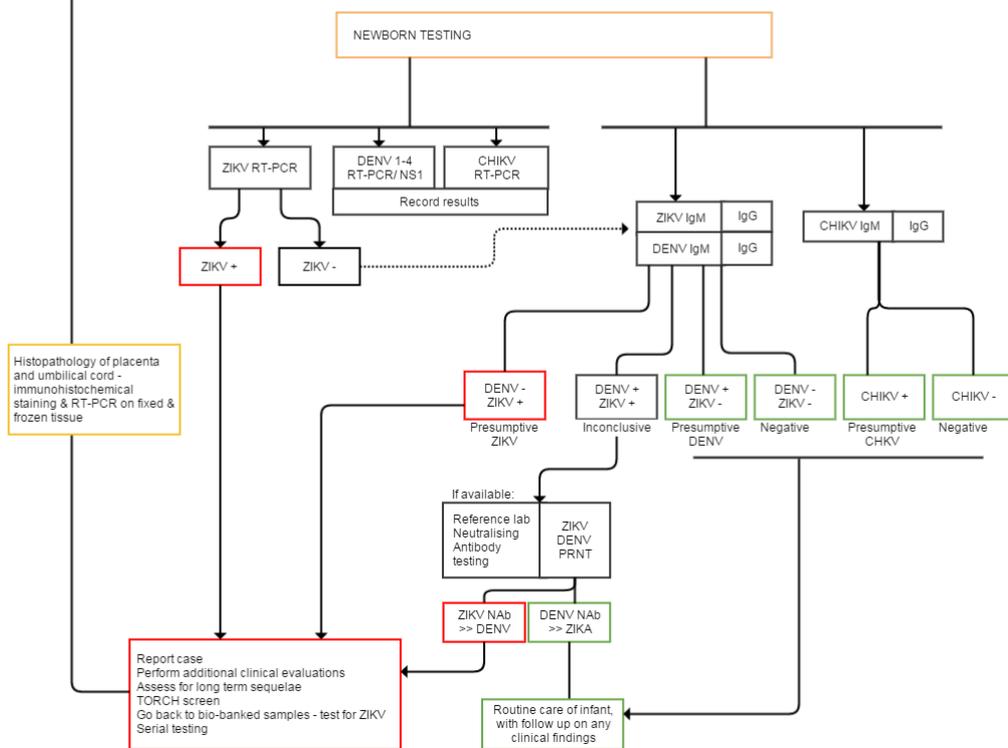
Sampling algorithm for research purposes

Tier Sampling approach	
Tier 1: minimum sample set - single sample set taken at recruitment	
Tier 2: comprehensive sampling set for research study	
Tier 3-4: samples to be taken dependent on resources. Tier 4 may be most resource intensive	

Tier	Sample	Tests	Initial test	Follow up	Storage***	Minimum volume
1	Serum/Plasma*	PCR	Within 2 days of birth	Serial PCR if positive**	-80°C	0.5ml
1	Serum/Plasma*	IgM ELISA	Within 2 days of birth	Serial ELISA if positive	2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	0.5ml
2	Serum/Plasma*	IgG ELISA	Within 2 days of birth To detect maternal antibodies	Serial ELISA if positive	2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	0.5ml
3	Serum/Plasma*	PRNT	Within 2 days of birth		-80°C	use IgM sample
1	Cord blood*	PCR	At birth		-80°C	4.5ml
1	Cord blood*	IgM ELISA	At birth		2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	4.5ml
3	Cord blood*	PRNT	At birth		-80°C	use IgM sample
1	Saliva	PCR	At birth	Serial PCR if positive**	-80°C	Swab; 2mL lysis buffer / Point of care test ^h
1	Urine	PCR	At birth	Serial PCR if positive**	-80°C	1ml
	CSF	PCR	If sampled for other reasons		-80°C	0.5ml
	CSF	IgM ELISA	If sampled for other reasons		2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	0.5ml
	CSF	PRNT	If sampled for other reasons		-80°C	use IgM sample
1	Placenta	PCR	At birth		-80°C	1cm3
1	Placenta	Histopathology	At birth		-80°C	1cm3
3	Umbilical cord	PCR	At birth		-80°C	1cm3
4	Umbilical cord	Histopathology	At birth		-80°C	1cm3
2	Partner's semen	PCR	Biobank	Test if woman positive	-80°C	0.5ml

*Either serum testing directly from baby or testing from cord blood
**Serial PCR if positive - for viral dynamics studies; resource dependent
*** Freeze at -80°C where possible, -20°C otherwise.

^h If point of care test available. Serology & PCR test if possible.



Serology
Extensive cross-reactivity would be expected in samples from DENV/ZIKV circulation areas. A positive IgM or IgG assay with either antigen should be confirmed by using PRNT against both ZIKV and DENV as well as any other flavivirus (e.g. SLEV, WNV etc.) that might be found in that geographic area (including travel areas)

DRAFT

Version 5
6MAY2016

Sampling Protocol for Newborns with microcephaly and other congenital central nervous system malformations related to Zika

Sampling algorithm for research purposes

Tier Sampling approach

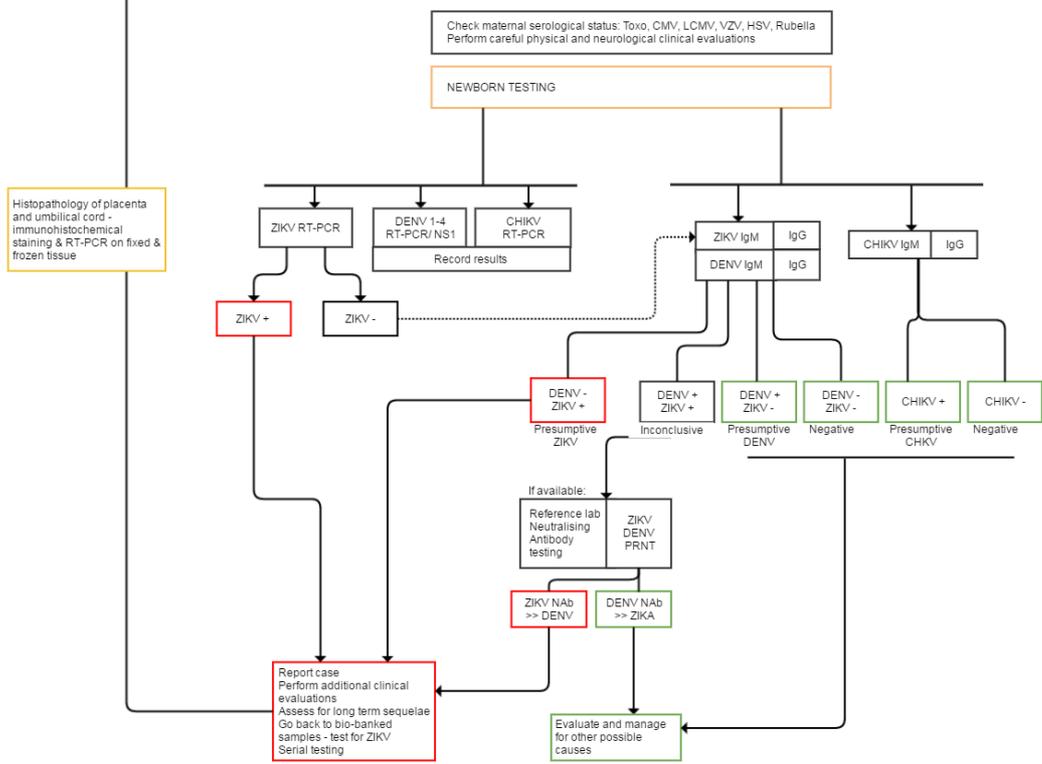
Tier 1: minimum sample set - single sample set taken at recruitment

Tier 2: comprehensive sampling set for research study

Tier 3-4: samples to be taken dependent on resources. Tier 4 may be most resource intensive

Tier	Sample	Tests	Initial test	Follow up	Storage***	Minimum volume
1	Serum/Plasma*	PCR	Within 2 days of birth	Serial PCR if positive**	-80°C	0.5ml
1	Serum/Plasma*	IgM ELISA	Within 2 days of birth	Serial ELISA if positive	2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	0.5ml
2	Serum/Plasma*	IgG ELISA	Within 2 days of birth To detect maternal antibodies	Serial ELISA if positive	2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	0.5ml
3	Serum/Plasma*	PRNT	Within 2 days of birth		-80°C	use IgM sample
1	Cord blood*	PCR	At birth		-80°C	4.5ml
1	Cord blood*	IgM ELISA	At birth		2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	4.5ml
3	Cord blood*	PRNT	At birth		-80°C	use IgM sample
1	Saliva	PCR	At birth	Serial PCR if positive**	-80°C	Swab; 2mL lysis buffer / Point of care test ^h
1	Urine	PCR	At birth	Serial PCR if positive**	-80°C	1ml
	CSF	PCR	If sampled for other reasons		-80°C	0.5ml
	CSF	IgM ELISA	If sampled for other reasons		2-8°C if <48h; -20°C if 48h-7days; -80°C if >7days	0.5ml
	CSF	PRNT	If sampled for other reasons		-80°C	use IgM sample
1	Placenta	PCR	At birth		-80°C	1cm3
1	Placenta	Histopathology	At birth		-80°C	1cm3
3	Umbilical cord	PCR	At birth		-80°C	1cm3
4	Umbilical cord	Histopathology	At birth		-80°C	1cm3
2	Partner's semen	PCR	Biobank	Test if woman positive	-80°C	0.5ml

*Either serum testing directly from baby or testing from cord blood
 **Serial PCR if positive - for viral dynamics studies; resource dependent
 *** Freeze at -80°C where possible, -20°C otherwise.
^h If point of care test available. Serology & PCR test if possible.



Serology
 Extensive cross-reactivity would be expected in samples from DENV/ZIKV circulation areas. A positive IgM or IgG assay with either antigen should be confirmed by using PRNT against both ZIKV and DENV as well as any other flavivirus (e.g. SLEV, WNV etc.) that might be found in that geographic area (including travel areas)

APÉNDICE D: LISTA DE CEBADORES PUBLICADOS PARA DETECTAR Y CUANTIFICAR EL VIRUS DEL ZIKA POR REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA CON RETROTRANSCRIPTASA EN TIEMPO REAL (CAO-LORMEAU, BLAKE ET AL. 2016)

Diana ZIKV	Nombre del cebador/sonda	Secuencia del cebador	Posición del cebador	Referencia
M/E	ZIKV835	TTGGTCATGATACTGCTGATTGC	835-857	(Lanciotti, Kosoy et al. 2008)
	ZIKV911c	CCTTCCACAAAGTCCCTATTGC	911-890	
	ZIKV860F FAM	CGGCATACAGCATCAGGTGCATAGGAG	860-886	
pE	ZIKV1086	CCGCTGCCCAACACAAG	1086-1102	(Lanciotti, Kosoy et al. 2008)
	ZIKV1162c	CCACTAACGTTCTTTTGCAGACAT	1162-1139	
	ZIKV1107FAM	AGCCTACCTTGACAAGCAGTCAGACACTCAA	1107-1137	
E	ZIKVENVF	GCTGGDGCRCACACHGGRAC	1538-1558	(Faye, Faye et al. 2008)
	ZIKVENVR	RTCYACYGCCATYTGGRCTG	1902-1883	
NS5	ZIKVF9027a	CCTTGGATTCTTGAACGAGGA	9121-9141	(Balm, Lee et al. 2012)
	ZIKVR9197ca	AGAGCTTCATTCTCCAGATCAA	9312-9290	
NS5	Cebador directo	AARTACACATACCARAACAAAGTGGT	9271-9297	(Faye, Faye et al. 2013)
	Cebador inverso	TCCRCTCCYCTYTGGTCTTG	9352-9373	
	Sonda FAM	CTYAGACCAGCTGAAR	9304-9320	