

## 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 Panamericana de la Salud.

La versión definitiva de este protocolo normalizado, *Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de mujeres y recién nacidos expuestos al OROV durante el embarazo*, se publicará tan pronto haya concluido la revisión ética<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> [Catalizar la investigación ética en emergencias. Orientación ética, lecciones aprendidas de la pandemia de COVID-19 y agenda pendiente.](#)

# Protocolo estandarizado:

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

**Contacto:** Dr. Angel Rodriguez ([rodriguez@paho.org](mailto:rodriguez@paho.org))

Versión provisional

Fecha: 1 de agosto del 2024

## 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.

A los profesionales de la OPS/OMS que adaptaron este protocolo: Milena Corredor, Angel Rodriguez.

© 2024 Organización Panamericana de la Salud

All rights reserved.

## Licencia

El presente documento ha sido creado por La OPS/OMS. 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 Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS) han adaptado protocolos y cuestionarios estandarizados de investigación clínica y epidemiológica destinados a abordar cuestiones clave de salud pública en relación con el virus del Oropouche (OROV).

Hasta el 16 de julio del 2024, se han notificado 7.688 casos confirmados de Oropouche en cinco países de la Región de las Américas: el Estado Plurinacional de Bolivia (n= 313), Brasil (n= 6.976), Colombia (n= 38), Cuba (n= 74) y Perú (n= 287). Durante el último trimestre, se han notificado casos de Oropouche en zonas y países donde no se habían registrado casos autóctonos previamente.

Este protocolo se ha diseñado para 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 regional. Animamos a todos los centros de investigación a contribuir a este esfuerzo con independencia de su disponibilidad de recursos o volumen de pacientes, 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 OROV 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 informar las recomendaciones de vigilancia y apoyar el desarrollo de definiciones de casos de manifestaciones congénitas, 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.

Otro protocolo provisional actualmente publicado es:

- Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de recién nacidos y lactantes nacidos de madres expuestas al virus del Oropouche durante el embarazo.

Los grupos de estudios pueden implementar varios protocolos durante una epidemia de OROV. 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.....	5
Índice .....	7
Lista de abreviaturas.....	8
1.0 Introducción .....	10
2.0 Procedimientos del estudios.....	13
3.0 Criterios de valoración y análisis estadísticos .....	24
4.0 Presentación de los resultados .....	32
5.0 Estudios complementarios .....	32
6.0 Agradecimientos.....	32
7.0 Bibliografía seleccionada.....	34
Apéndices.....	37
Appendix A: Descripción de la investigación y plantilla para el formulario de consentimiento fundamentado .....	38
Appendix B: Cuestionario normalizado/Versión preliminar en examen.....	45
Appendix C: Algoritmos de toma de muestras biológicas.....	84

## 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
OROV	virus de Oropouche
ZIKV	Virus del Zika

## 1.0 INTRODUCCIÓN

En la Región de las Américas, los brotes por el virus Oropouche (OROV) registrados en los últimos diez años han tenido lugar principalmente en la región amazónica. Históricamente, se han descrito numerosos brotes de enfermedad por OROV en comunidades rurales y urbanas de Brasil, Colombia, Ecuador, Guayana Francesa, Panamá, Perú y Trinidad y Tobago. OROV se transmite al ser humano principalmente a través de la picadura del jején *Culicoides paraensis* que está presente en la Región de las Américas, pero también puede ser transmitido por el mosquito *Culex quinquefasciatus*.

El 12 de julio del 2024, el Centro Nacional de Enlace (CNE) para el RSI de Brasil informó a la OPS/OMS sobre la caracterización de una presunta transmisión vertical del virus de Oropouche (OROV). Adicionalmente Brasil notificó un segundo caso sospechoso, así como un análisis retrospectivo de muestras de suero y líquido cefalorraquídeo almacenadas en el Instituto Evandro Chagas (IEC), recolectadas para investigación de arbovirus las cuales habían resultado negativas para dengue, chikungunya, Zika y virus del Nilo Occidental. En este estudio se detectaron cuatro recién nacidos (RN) con microcefalia con presencia de anticuerpos de clase IgM contra el virus de Oropouche (OROV) en muestras de suero y líquido cefalorraquídeo. Los estudios no permiten establecer una relación causal entre la infección por OROV y las malformaciones neurológicas.

En 1982, profesionales del IEC junto con el Instituto de Medicina Tropical de Manaus y la Universidad de Manaus, Brasil, reportaron la ocurrencia de nueve casos de infección por OROV en embarazadas. De esos casos, dos, que se encontraban en el segundo mes de gestación, resultaron en aborto espontáneo. Si bien la técnica utilizada para el diagnóstico en embarazadas fue una prueba serológica (debido a la falta de disponibilidad de pruebas moleculares en esa época), este hallazgo es sugestivo de transmisión vertical, y fue registrado como parte de la caracterización del primer brote de Oropouche en el estado de Amazonas, Brasil entre 1980 y 1981.

La posible transmisión vertical y consecuencias en el feto aún están en investigación y el presente protocolo estandarizado para un estudio prospectivo de cohorte describe los métodos de seguimiento de mujeres embarazadas que han tenido una exposición o una posible exposición al OROV durante el embarazo.

El estudio tiene como objetivo abordar las siguientes cuestiones de salud pública:

1. Espectro de Presentación Clínica:
  - Determinar el espectro de la forma de presentación clínica de la infección por el OROV en mujeres embarazadas.
2. Riesgo de Defectos Congénitos:
  - Evaluar el riesgo absoluto de defectos congénitos en relación con:
    - Edad gestacional
    - Nivel de viremia
    - Otros cofactores.
3. Impacto en Recién Nacidos:
  - Investigar las características y el grado de deterioro neurológico en recién nacidos de madres infectadas con el OROV.
  - Evaluar la evolución clínica, las complicaciones y la mortalidad de estos recién nacidos.



**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:

- Informar las recomendaciones de vigilancia y las definiciones de casos.
- Mejorar el conocimiento sobre la propagación, la gravedad y el espectro de la enfermedad.
- Adaptar las medidas de salud pública, especialmente dirigidas a embarazadas y parejas que planean un embarazo.

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

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

**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 OROV' y estará midiendo unos resultados diferentes de los que se describen en este protocolo. Ello podría dificultar la inclusión de ese estudio modificado a análisis globales/combinados.

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 OROV.

## 2.0 PROCEDIMIENTOS DE ESTUDIO

**Panorama:** Estudio longitudinal prospectivo de una cohorte de seguimiento de mujeres embarazadas en riesgo de infección por el OROV 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 cohorte de recién nacidos.

**Diseño del Estudio:** El diseño del estudio está representado en la figura siguiente (Figura 1) y detalla los momentos de obtención de datos de las embarazadas, así como los resultados del embarazo:

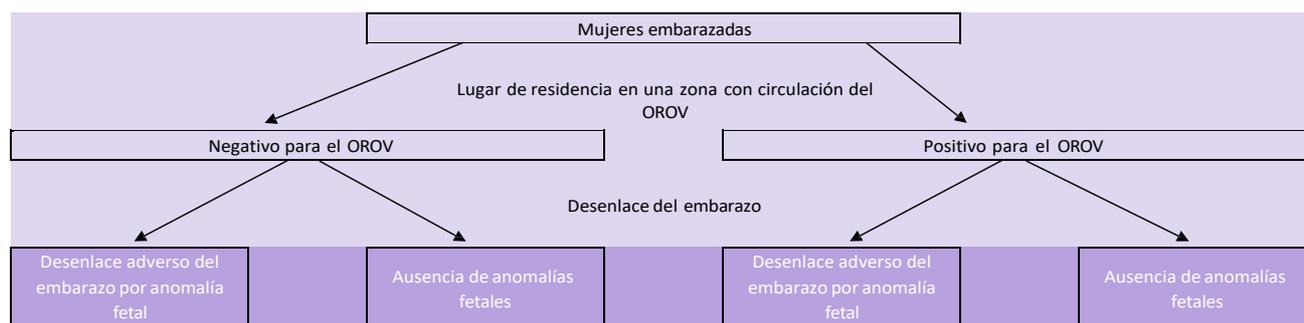


Figura 1: *Diseño del estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de mujeres y recién nacidos expuestos al virus del Oropouche durante el curso de embarazo*

**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 OROV.

## 2.1 ÁMBITO DEL ESTUDIO

### 2.1.1 PERÍODO DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

El escenario ideal para la realización de este estudio es en áreas con un brote activo de OROV, lo que incrementará la probabilidad de incluir a mujeres embarazadas infectadas y de identificar anomalías fetales asociadas. No obstante, este estudio también debe llevarse a cabo en regiones donde la enfermedad está endémicamente establecida, incluso en ausencia de un brote activo. Realizar la investigación en ambos contextos permitirá obtener una comprensión más completa y robusta de la infección por OROV y sus efectos en el embarazo.

### 2.1.2 ÁREA DE ESTUDIO

El diseño del estudio debe delinear claramente la zona de captación de la población del estudio, registrar detalladamente los antecedentes de viaje de los participantes a zona endémica o de brotes y cuando sea posible, documentar cualquier intervención de control de los vectores implementada en la zona de captación.

## 2.2 SELECCIÓN E INCORPORACIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

### 2.2.1 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

En este estudio participarán mujeres embarazadas que residan en la región del estudio y cuyo período de embarazo coincida con una epidemia del OROV. Se incluirán mujeres en cualquier etapa del embarazo, aunque idealmente se buscará inscribirlas lo antes posible. La incorporación de participantes dependerá de las capacidades de vigilancia y los servicios de salud locales.

La incorporación de mujeres embarazadas será factible principalmente en:

- Consultorios prenatales: durante las visitas prenatales en los establecimientos de salud, se puede sensibilizar a las mujeres respecto al estudio e incluirlas en él.
- Profesionales de la salud comunitaria: a través de los profesionales de la salud que atienden a las mujeres desde el inicio del embarazo, quienes pueden informar y reclutar participantes en el estudio.

**Comentario:** Para la inclusión de participantes, se recomienda fuertemente 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.

## 2.2.2 CRONOGRAMA DE SEGUIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES:

**Incorporación al estudio y visita inicial:** La incorporación de las mujeres embarazadas al estudio debe realizarse lo más pronto posible una vez iniciado el embarazo. Idealmente, esta incorporación se produzca en la primera visita de atención prenatal en los establecimientos designados para tal función.

**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 la medida de lo posible, estas visitas seguirán la norma local de asistencia, coincidiendo con las visitas prenatales regulares y las exploraciones ecográficas posteriores a 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 OROV 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, los recién nacidos continuarán de acuerdo al consentimiento de los padres/tutores en la cohorte de recién nacidos.

**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 esté embarazada durante el período de epidemia del OROV 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 OROV.
- **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 OROV confirmada antes del embarazo.

#### 2.2.4 CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtendrá el consentimiento informado 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 informado 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 indique lo contrario el participante que se retira.

En el consentimiento informado se recabará autorización expresa de la obtención de las 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 informado también indicará que cualquier sospecha de infección o infección confirmada por el OROV en el lactante deberá ser notificada a las autoridades nacionales según los requisitos del Reglamento Sanitario Internacional (RSI)). 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 informado, 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 informado, 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 nacionales/locales del IRB.

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 OROV, 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 OROV, sobre otros posibles modos de transmisión del OROV 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 OROV 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.<sup>a</sup> Asamblea General de la AMM, Fortaleza (Brasil), octubre del 2013.

Comentario: este protocolo está siendo revisado por el Comité de Ética de la Organización Panamericana 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 OROV, 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 OROV 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 OROV 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 OROV y el tratamiento posterior a las pruebas del OROV seguirán las directrices nacionales y las recomendaciones de la OPS/OMS, que pueden ir actualizándose.

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

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

En caso de sospecha de una malformación en el feto, la mujer gestante 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 recién nacido 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 con base en datos probatorios 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 por 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 OROV, 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 OROV y otras infecciones pertinentes como las de arbovirus (por ejemplo, Zika, dengue, Chikunguña) 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 (farmacológico y natural) tomado o administrado durante el embarazo.
- Signos y síntomas de infecciones por el OROV 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 OROV 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 OROV.
- 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 OROV en la madre y la consiguiente frecuencia de anomalías en el feto. Sin embargo, si los ultrasonidos deben realizarse como parte del estudio.**

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 OROV 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 OROV 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, adaptado 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 deben conservar en bases de datos protegidas por contraseña. Las bases de datos protegidas por contraseña contendrán información identificable de la 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 adaptado 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 una 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 recogida 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  $-80^{\circ}\text{C}$  para un análisis posterior.

Toda la recogida de muestras biológicas seguirá las [directrices de la OPS/OMS para la detección y vigilancia de Oropouche en posibles casos de infección vertical, malformación congénita o muerte fetal](#) en relación con el manejo tras las pruebas del OROV.

**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  $8^{\circ}\text{C}$ ) si está previsto su procesamiento (o envío a un laboratorio de referencia) en un plazo de 48 horas.
- Congelados (a entre  $-10$  y  $-20^{\circ}\text{C}$ ) si está previsto su procesamiento en un plazo de 3 a 7 días.
- Congelados (a  $-70^{\circ}\text{C}$ ) 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 OROV. 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 Oropouche, 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	OROV (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 Oropouche, 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:** Los anticuerpos IgM contra OROV o MAYV son generalmente detectables en suero a partir del día 5 después del inicio de síntomas. Se han usado diversas pruebas serológicas caseras (in house) para detectar estos anticuerpos, entre ellas, ELISA, inmunofluorescencia, inhibición de la hemaglutinación, fijación de complemento o pruebas de neutralización. En los casos de meningitis o encefalitis asociados Detección y vigilancia de arbovirus emergentes a OROV, los anticuerpos también se pueden detectar en muestras de LCR disponibles colectadas por indicación médica. La detección de anticuerpos en una muestra única de suero no se considera confirmatoria. La confirmación por serología requiere, en general, muestras pareadas (muestras aguda y convaleciente tomadas con más de 7-10 días de diferencia, muestra convaleciente tomada más de 14 días después del inicio de los síntomas) para establecer la seroconversión o el aumento del título de anticuerpos. Se ha descrito reactividad cruzada en pruebas serológicas entre los alfavirus del complejo del virus del bosque de Semliki, que incluye MAYV y CHIKV. Si bien se podría presentar reactividad cruzada entre los orthobunyavirus del serogrupo Simbu al que pertenece el OROV, los únicos miembros que se han asociado con infecciones en humanos son el OROV y el virus Iquitos. Los casos de reactividad cruzada pueden evaluarse por ensayos de neutralización como la prueba de neutralización

por reducción de placas (PRNT) o la microneutralización, haciendo uso idealmente de muestras pareada. Consulte las [directrices de la OPS/OMS para la detección y vigilancia de Oropouche en posibles casos de infección vertical, malformación congénita o muerte fetal](#).

**Métodos moleculares:** El método preferido para detectar y cuantificar la presencia de partículas virales de OROV en los líquidos corporales es la RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa) en tiempo real. Durante la fase aguda de la enfermedad, puede detectarse el material genético (ARN) de estos virus por métodos moleculares (RT-PCR en tiempo real o punto final) haciendo uso de iniciadores (y sondas) específicos para OROV o MAYV. También pueden usarse protocolos genéricos seguidos de RT-PCR específica o de secuenciación nucleotídica. La detección se realiza generalmente en muestras de suero, aunque también es posible detectar el ARN del OROV en líquido cefalorraquídeo (LCR) en aquellos casos que presentan meningitis o encefalitis. La muestra de LCR solo debe ser tomada por indicación médica. La mayoría de los métodos moleculares para OROV se basan en la detección del segmento genético conservado S y no diferencian al OROV de otros virus de la especie *O. oropoucheense* (ej., virus Iquitos).

**Comentario:** Consulte las [Directrices de la OPS/OMS para la Detección y Vigilancia de Arbovirus Emergentes en el Contexto de la Circulación de Otros Arbovirus](#)

## 3.0 CRITERIOS DE VALORACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

### 3.1 CONSIDERACIONES SOBRE EL TAMAÑO MUESTRAL

Los cálculos del tamaño muestral requerido para este estudio se basan en los supuestos de proporción verdadera de infección por OROV  $p=0.003$  ( $p=0.003$  (0.3%)), para un tamaño muestral requerido de 2,911. Los parámetros utilizados en el cálculo fueron Power,  $1-\beta$   $1-\beta$ : 0.80 (80%) Type I error rate,  $\alpha$   $\alpha$ : 0.05 (5%). 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 OROV está en investigación (por ejemplo, para Zika fue del 20%-30%)(Brasil, Pereira et al. 2016).

En el caso de Zika, los cálculos se hicieron con base 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 se recomendó como objeto del seguimiento en ese estudio fue de 12.000.

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 OROV en embarazadas.	Incidencia del OROV en embarazadas	Incidencia de OROV permanece constante durante el periodo de estudio	250
2. Describir el espectro clínico de la infección por el OROV en embarazadas.	Signos clínicos de Infección por el OROV en embarazadas		100
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"> <li>• Calcular el riesgo de anomalías o resultados en los fetos/recién nacidos.</li> <li>• Calcular el riesgo relativo de anomalías en las mujeres embarazadas que han tenido una infección por el OROV en comparación con las mujeres sin infección por el OROV.</li> </ul>	Anomalías en el recién nacido, resultado del embarazo (bajo peso al nacer, mortalidad neonatal, nacimiento prematuro, mortinato), complicaciones maternas	Riesgo de base bajo de alteraciones congénitas (0,02%-0,03%)	2.911
4. Medir la asociación entre el período (trimestre) de la infección por el OROV 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		

Cuadro 3: Ejemplo de cálculos del tamaño muestral en función de la infección por el OROV en las madres.

Proporción de madres con infección por el OROV	Supuestos	Tamaño de la muestra
70%	<ol style="list-style-type: none"> <li>La incidencia de anomalías es mayor en el grupo expuesto (es decir, mujeres con OROV+) que en el grupo no expuesto (mujeres con OROV-) con una razón de posibilidades de al menos 3.</li> <li>La prevalencia de anomalías congénitas y del desarrollo en el grupo no expuesto es de al menos 1%.</li> <li>La tasa de pérdidas para el seguimiento es del 10% o inferior.</li> </ol>	2803 RN de madres: <ul style="list-style-type: none"> <li>841 con OROV-</li> <li>1962 con OROV+</li> </ul>
50%		2284 embarazadas: <ul style="list-style-type: none"> <li>1142 con OROV-</li> <li>1142 con OROV+</li> </ul>
30%		2581 embarazadas: <ul style="list-style-type: none"> <li>1807 con OROV-</li> <li>774 con OROV+</li> </ul>

**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 2.911 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.

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 de acuerdo con la recomendación de la OPS/OMS

## Caso sospechoso:

Persona que presenta fiebre (o historia de fiebre) de 5 días de evolución asociada a cefalea intensa y que presenta dos o más de las siguientes manifestaciones:

1. Mialgia o artralgia
2. Escalofríos
3. Fotofobia
4. Mareos
5. Dolor retroocular
6. Náusea, vómitos o diarrea
7. Cualquier manifestación del sistema nervioso (diplopía, parestesia cutánea, meningitis, encefalitis, meningoencefalitis)

\*Los casos de Oropouche pueden presentar una recaída de los síntomas de 1 a 10 días posterior a la mejoría. En estos casos en los cuales no se haya sospechado inicialmente Oropouche, serán considerados como caso sospechoso. Dada la similitud del cuadro clínico de Oropouche con dengue es necesario el ejercicio del diagnóstico clínico diferencial, realizar seguimiento y monitoreo del caso, evaluar posibles signos de alarma que indiquen que están ante un caso de dengue y no de Oropouche.

\***En embarazadas:** se considera como sospechosa a toda embarazada con presencia de fiebre o historia de fiebre de 7 días o menos de duración asociada a cefalea intensa.

## Caso probable:

Es todo caso sospechoso que, además:

1. Vive o ha viajado a un área de transmisión confirmada de casos de Oropouche, o
2. Tiene nexos epidemiológicos con un caso confirmado de Oropouche, o
3. Tiene una IgM positiva mediante prueba de serología para Oropouche.

## Caso confirmado:

Es todo caso sospechoso que, además:

1. Tiene un resultado positivo mediante RT-PCR para OROV en suero o líquido cefalorraquídeo, o
2. Tiene un aumento del título de anticuerpos IgM de por lo menos 4 veces en muestras pareadas tomadas con 1-2 semanas de diferencia, mediante alguna prueba cuantitativa.

\*Ante la sospecha de fallecidos debido a la infección por virus Oropouche, se deben recolectar muestras de tejidos (bazo, hígado, riñón, pulmones, SNC, etc.) para la determinación de partículas virales por RT-PCR o demostración de anticuerpos mediante pruebas de inmunohistoquímica u otras disponibles.

## Transmisión vertical

La sospecha de la transmisión se hará en:

1. Todo recién nacido que presente fiebre, desde el nacimiento hasta los 10 días de vida, de madre sospechosa, probable o confirmada de Oropouche durante el parto.

\*Se recomienda tomar muestras de placenta, líquido amniótico, sangre del cordón umbilical y suero del recién nacido y de la madre.

2. Todo recién nacido con malformaciones congénitas, de madre que viva o haya viajado durante su gestación a zonas de transmisión de Oropouche o que durante el embarazo se haya sospechado de infección por OROV.

\*Se recomienda tomar muestras de placenta, líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, líquido cefalorraquídeo del recién nacido y suero de la madre y del recién nacido.

\*Durante el embarazo, un resultado positivo de RT-PCR para OROV en líquido amniótico indica posible transmisión transplacentaria de OROV. Un resultado positivo para IgM en líquido amniótico significa infección intrauterina del feto.

\*En casos de aborto espontáneo y mortinatos, se debe intentar tomar una muestra de suero del producto para detección de anticuerpos IgM (ELISA) y garantizar una muestra de tejido (preferiblemente del sistema nervioso).

\*Así mismo, se recomienda analizar en paralelo muestras de suero de la madre para determinación de anticuerpos IgM. Como se indicó antes, una muestra de líquido amniótico puede también ser de utilidad para demostrar la transmisión.

### Tabla de frecuencia de signos y síntomas en Oropouche y en dengue

Signos y síntomas	Frecuencia de signos y síntomas		
	Literatura	BRA Amazonia	Dengue – revisión sistemática
Fiebre	94%	96.8%	97.5%
Cefalea	82%	92.1%	81.6%
1. Mialgia o artralgia	64% / 59%	79.2% / ND	74.2% / 57.5%
2. Escalofríos	60%	ND	65.3%
3. Fotofobia	43%	7.6%	N/D
4. Mareos	37%	ND	N/D
5. Dolor retroocular	42%	33.1%	43.1%
6. Náuseas, vómitos o diarreas	27%// 15%	41.7%/ 26.3%/ 7.3%	37.8%// 21.3%
7. Cualquier manifestación del Sistema nervioso (meningitis, encefalitis, meningoencefalitis, diplopía, parestesia cutánea)			

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 OPS/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 OROV

**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 OROV	Toda la cohorte	OROV positivo (confirmación de laboratorio)	OROV probable	OROV negativo
Fiebre				
Cefalea				
Fotofobia				
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	OROV positivo (madre – confirmación de laboratorio)	OROV probable	OROV negativo
Microcefalia				
Desproporción facial				
Deficiencias auditivas y visuales				
Disfagia				
Calcificaciones				
Peso bajo al nacer				
...				

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

Complicaciones obstétricas	Toda la cohorte	OROV positivo (confirmación de laboratorio)	OROV probable	OROV 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 OROV 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	OROV positivo (Madre- confirmación de laboratorio)	OROV probable	OROV 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 OROV en embarazadas.	Incidencia del OROV en embarazadas	Incidencia de OROV permanece constante durante el periodo de estudio	<p>Cálculo de riesgo de incidencia: Número de casos de OROV/Total.</p> <p>Riesgo acumulado y tasas de incidencia</p>
2. Describir el espectro clínico de la infección por el OROV en embarazadas.	Signos clínicos de Infección por el OROV en embarazadas		<p>Media, mediana, intervalo de valores para cada trastorno clínico.</p> <p>Test de chi-cuadrado para asociación</p>
<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"> <li>Calcular el riesgo de anomalías o resultados en los fetos/recién nacidos.</li> </ul> <p>Calcular el riesgo relativo de anomalías en las mujeres embarazadas que han tenido una infección por el OROV en comparación con las mujeres sin infección por el OROV.</p>	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 OROV.</p>
4. Medir la asociación entre el período (trimestre) de la infección por el OROV 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 de la cohorte al principio (3) el número de infecciones por OROV confirmadas por laboratorio o el número de casos con signos serológicos de infección por OROV.

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

Lo ideal es que la información se recopile en un formato estandarizado 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 OROV y diversas anomalías congénitas en el feto. Cabe la posibilidad, no obstante, de investigar otros aspectos de la infección por el OROV 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, como el de estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de recién nacidos y lactantes nacidos de madres expuestas al virus del Oropouche durante el embarazo.

## 6.0 AGRADECIMIENTOS

A los profesionales implicados en la creación y revisión de los protocolos de investigación de Zika: 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).

A los profesionales de la OPS/OMS que adaptaron este protocolo: Milena Corredor, Angel Rodriguez.



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

## 7.0 BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

WHO/Institut Pasteur/ISARIC/CONSISE. Protocolo normalizado: Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de mujeres y recién nacidos expuestos al ZIKV durante el embarazo; 2017. Disponible en: [who-pei-ZIKV-cohorte-mujeres-recien-nacidos.pdf](#) (paho.org)

Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica - Oropouche en la Región de las Américas, 2 de febrero del 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-oropouche-regionamericas-2-febrero-2024> 2.

Romero-Alvarez D, Escobar LE. Oropouche fever, an emergent disease from the Americas. *Microbes Infect.* 2018; 20(3):135-46. Disponible en inglés en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29247710> 3.

Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A Review. *Viruses.* 2018; 10(4):175. Disponible en inglés en: <https://doi.org/10.3390/v10040175>

Centro Nacional de Enlace (CNE) para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) de Brasil. Comunicaciones recibidas el 12 de julio y el 17 de julio del 2024 mediante correo electrónico. Brasilia; 2024.

Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. NOTA TÉCNICA Nº 15/2024-SVSA/MS. Brasilia: MS; 2024. Disponible en: <https://www.gov.br/saude/ptbr/assuntos/saude-de-a-a-z/f/febre-do-oropouche/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-15-2024-svsa-ms>

Barborema C, Pinheiro F, Albuquerque B, Travassos da Rosa A, Travassos da Rosa J, Dourado H. Primeiro registro de epidemias causadas pelo virus Oropouche no estado de Amazonas. *Rev. Inst. Med. Trp. Sao paulo.* 24(3):132-139; mayo-junio 1982

Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A Review. *Viruses.* 2018; 10(4):175. Disponible en inglés en: <https://doi.org/10.3390/v10040175>

Organización Panamericana de la Salud. Directrices para la Detección y Vigilancia de Oropouche en posibles casos de infección vertical, malformación congénita o muerte fetal. Washington, D.C.: OPS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-para-deteccion-vigilancia-oropouche-posibles-casos-infeccion-vertical>

Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Criaderos de Culicoides paraensis y opciones para combatirlos mediante el ordenamiento del medio. Washington, D.C.: OPS/OMS; 1987. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/17928> 17.

Organización Mundial de la Salud. Vector control. Methods for use by individuals and communities. Ginebra: OMS; 1997. Disponible en inglés en: <https://www.who.int/publications/i/item/9241544945> 18.

Harrup L, Miranda M, Carpenter S. Advances in control techniques for Culicoides and future prospects. *Vet Ital.* 2016;52(3-4):247-264. Disponible en inglés en: <https://doi.org/10.12834/vetit.741.3602>.

Naveca FG et al., Multiplexed reverse transcription real-time polymerase chain reaction for simultaneous detection of Mayaro, Oropouche, and Oropouche-like viruses. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2017 Jul; 112(7):510-513. Disponible en inglés en: <https://www.scielo.br/j/mioc/a/hLm3CJXnS4m4R3zfZGqD3XR/>

Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Estrategia de Vigilancia Genómica Regional para la Preparación y Respuesta a Epidemias y Pandemias. 2022. Disponible en: [https://www.paho.org/sites/default/files/csp30-r9-s-vigilancia-genomia-regional\\_0.pdf](https://www.paho.org/sites/default/files/csp30-r9-s-vigilancia-genomia-regional_0.pdf)

Naveca FG et al., Emergence of a novel reassortant Oropouche virus drives persistent outbreaks in the Brazilian Amazon region from 2022 to 2024. *www.virological.org*. Disponible en inglés en: <https://virological.org/t/emergence-of-a-novel-reassortant-oropouche-virus-drives-persistent-outbreaks-in-the-brazilian-amazon-region-from-2022-to-2024/955>

Organización Mundial de la Salud. Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas. 25 de febrero de 2021. D

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. Leparac-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 fetuses with microcephaly in Brazil: a case study." *Lancet Infect Dis* **16**: 653-660.

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*.

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.

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). "ZikaVirus 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.

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-Oropouche 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 y detección

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

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 OROV 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 Oropouche ha estado circulando en [región de estudio] desde [el tiempo general de introducción de OROV 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 Oropouche durante el embarazo en usted y su feto. El virus Oropouche generalmente se transmite a la gente por vectores. La mayoría de las personas que están infectadas con el virus Oropouche 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 está investigando si la infección con Oropouche durante el embarazo puede dañar al feto, causando microcefalia (un pequeño tamaño de cabeza en el feto) u otras anomalías congénitas. La frecuencia con que esto ocurre y cómo el virus Oropouche 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 Oropouche en embarazadas. Es decir, cuantas mujeres inscritas en el estudio estaban infectadas con Oropouche.
- Describir el espectro clínico de la infección por el Oropouche 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 Oropouche en comparación con la mujeres embarazadas sin Oropouche.
  - Calcular el riesgo relativo de complicaciones o anomalías en las embarazadas infectadas por el Oropouche en comparación con las mujeres no infectadas por el Oropouche.
- Medir la asociación entre el momento (trimestre) de la infección por el Oropouche 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 bebe no nacido.
- Cuantificar la proporción de infecciones por el OROV 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 y otros vectores como el Jején. 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 de infección con Oropouche u otro agente patógeno inmediatamente y también aconsejara a 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 aturridas 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 Oropouche 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, zika, 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 Oropouche, 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 Oropouche.

## RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los principales resultados de esta investigación serán puestos en conocimiento de las autoridades nacionales e internacionales, como la Organización Panamericana 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 Oropouche, 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 Oropouche 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 INFORMADO 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 OROV 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.
- Confirmando 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.
- 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 Oropouche.

## 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 Oropouche 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

<b>Participante en el estudio</b>	
Acepto libre y voluntariamente participar en el estudio que se me ha descrito.	
APELLIDO, Nombre de pila:	Fecha:
	Firma:
<b>Investigador</b>	
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:	Fecha:
Número de contacto:	Firma:

<b>Participante en el estudio (menor de edad)</b>
Acepto libre y voluntariamente participar en el estudio que se me ha descrito.

APELLIDO, Nombre de pila:		Fecha:
		Firma:
<p><b>Testigo adulto</b></p> <p>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.</p>		
APELLIDO, Nombre de pila:		Fecha:
		Firma:
<p><b>Investigador</b></p> <p>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.</p>		
APELLIDO, Nombre de pila:		Fecha:
Número de contacto:		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 ESTANDARIZADO/ VERSIÓN PRELIMINAR EN EXAMEN

### 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 Oropouche 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 **(incluir contacto)**

**Exención de responsabilidades:** Este cuestionario se ha propuesto para ser utilizado como documento estandarizado para la recogida de datos clínicos en los estudios en los que se investiga el virus del Oropouche. 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 OROV	<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

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

**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

<b>Fecha de nacimiento</b> (DD/MM/AAAA)	___/___/___
<b>Área de residencia durante el embarazo</b>  (O bien, introduzca las coordenadas de sistema global de determinación de posición [GPS]):	---.--- S, _____ E
<b>Idioma materno</b>	(Agregar aquí las casillas correspondientes).
<b>Categoría de profesional social</b>  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): _____
<b>Origen étnico</b>	(Agregar las casillas que correspondan según las directrices nacionales).
<b>Ingresos familiares:</b>	(Agregar las casillas que correspondan para los intervalos de valores apropiados para el país en el que se está realizando el estudio).

<p><b>Situación socioeconómica:</b>          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          –Armario          –Alacena          Personas por dormitorio:</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p>_____</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p>_____</p>
--	---

<p>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:</p> <p>Ventanas          –Con postigos          –Con cristales          –Con pantallas          –Con cortinas</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>
---	---

## 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
<b>Viajes dentro de su país de origen durante el embarazo:</b>  - En caso afirmativo, indique los lugares, junto con las fechas (DD/MM/AAAA—DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

<p><b>Viajes fuera de su país de origen durante el embarazo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En caso afirmativo, indique los lugares, junto con las fechas (DD/MM/AAAA—DD/MM/AAAA):</li> </ul>	<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.

<b>Tipo de residencia durante el embarazo:</b>	<input type="checkbox"/> Departamento <input type="checkbox"/> Casa <input type="checkbox"/> Otros, especifique: _____
<b>Lugar de la residencia durante el embarazo:</b>	<input type="checkbox"/> Ciudad/Urbano <input type="checkbox"/> Campo/Rural <input type="checkbox"/> Otro, especifique: _____
<b>Protección contra los mosquitos, jején durante el embarazo</b>	
¿Lleva/ha llevado pantalones largos/mangas largas durante el embarazo?	<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
Durante el embarazo, ¿ha usado un mosquitero mientras dormía durante el día o de noche?	<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
¿Usa/ha usado aceites esenciales para librar su hogar de mosquitos?	<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
¿Usa/ha usado pulverizadores de repelentes de mosquitos durante su embarazo?	<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
¿Usa/ha usado insecticidas en su hogar?	<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
¿Usa/ha usado otros métodos para librar el hogar de mosquitos, jejenes durante su embarazo? <ul style="list-style-type: none"> <li>- De ser así, indique aquí qué métodos usted ha usado:</li> </ul>	<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 Oropouche 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	_____

#### 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:	_____ (%)

<p><b>Características clínicas indicativas de una enfermedad infecciosa:</b></p> <p>- En caso afirmativo, indique los síntomas: (Marque todas las casillas que proceda).</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><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 _____</p>
<p><b>Otros síntomas clínicos:</b></p> <p>- En caso afirmativo, especifique:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>

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

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

<b>Zika</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Chikunguña</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Toxoplasmosis</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Citomegalovirus</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Rubéola</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Otro. Especifique:</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

<b>¿Ha recibido tratamiento para la fiebre o el dolor durante este embarazo?</b> - Paracetamol/acetaminofeno - Antiinflamatorios - 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 _____
<b>¿Ha recibido anticonvulsivos durante el embarazo?</b> En el caso de si, nombre:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>¿Ha tomado algún medicamento antiemético durante este embarazo?</b> En el caso de si, nombre:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>¿Ha tomado alguna vitamina prenatal?</b> (ácido fólico, etc.)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>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</b> Indique los nombres genéricos si fuera posible	
<b>¿Le han hecho alguna transfusión de sangre con anterioridad o durante el embarazo?</b> - En caso afirmativo, indique la fecha (DD/MM/AAAA)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

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

<b>Antecedentes de vacunación</b> <b>¿Ha recibido alguna de las siguientes vacunas?</b>	En caso afirmativo, indique la fecha (DD/MM/AAAA)
<b>Rubéola</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Sarampión</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Parotiditis</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

<b>Tos ferina acelular</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
<b>Varicela</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
<b>Tétanos</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
<b>Difteria</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
<b>Poliomielitis</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
<b>Gripe estacional</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
<b>Fiebre amarilla</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
<b>Encefalitis japonesa</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
<b>Encefalitis transmitida por garrapatas</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
<b>Virus del dengue</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	
<b>Otra vacuna recibida durante este embarazo:</b> - En caso afirmativo, especifique:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	

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

## 5) ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

<b>Aparte de su embarazo actual, indique el número de:</b>	
- 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 OROPOUCHE

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

<b>Exantemas</b> - 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
<b>Edema</b> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Otras anomalías de la piel o el tejido subcutáneo</b> - 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
<b>Fiebre</b> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Dolor de las articulaciones</b> - 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
<b>Hinchazón de extremidad</b> - 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><b>Dolor muscular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En caso afirmativo, descríballo:</li> </ul> <p>En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):</p>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p><b>Enrojecimiento ocular/conjuntivitis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En caso afirmativo, descríballo:</li> </ul> <p>En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):</p>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p><b>Cefalea</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):</li> </ul>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<ul style="list-style-type: none"> <li>- En caso afirmativo, indique la intensidad, siendo 1 lo mas leve y 10 lo maximo</li> </ul>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10
<p><b>Vómitos/náuseas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):</li> </ul>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p><b>Tos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):</li> </ul>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p><b>Dolor de garganta</b></p>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p><b>Fotofobia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):</li> </ul>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<p><b>Otro trastorno</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En caso afirmativo, descríballo:</li> <li>- En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):</li> </ul>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

## 7) ANÁLISIS DE LABORATORIO

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

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

## PARTE I RELLENADA POR

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

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

<b>Cualquier otra vacuna recibida durante este embarazo desde la primera entrevista:</b> - 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 OROPOUCHE

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

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

- En caso afirmativo, indique la intensidad, siendo 1 lo más leve y 10 lo máximo	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10
<b>Vómitos/náuseas</b> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Tos</b> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Dolor de garganta</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Fotofobia</b> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Otro trastorno</b> - 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

<b>Virus del Oropouche</b> - Si es positivo, o probable, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Virus del Zika</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Virus del dengue</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Virus de la fiebre amarilla</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Virus del Nilo Occidental</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Virus del chikunguña</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Toxoplasmosis</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Rubéola</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____



<b>Citomegalovirus</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Virus del herpes simple</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Virus de la inmunodeficiencia humana</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Virus de la diarrea vírica bovina</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Otros (especifique):</b> _____ Si es positivo, especifique el análisis:	Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____

## PARTE II RELLENADA POR

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

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)

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

<b>Otra vacuna recibida durante este embarazo después de la primera entrevista:</b> - 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 OROPOUCHE

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

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

(DD/MM/AAAA):	
- En caso afirmativo, indique la intensidad, siendo 1 lo mas leve y 10 lo maximo	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10
<b>Vómitos/náuseas</b> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Tos</b> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Dolor de garganta</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Fotofobia</b> - 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

	<input type="checkbox"/>		
<b>Virus del Oropouche</b> - Si es positivo, o probable, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> D	
<b>Virus del Zika</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido	
<b>Virus del dengue</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido	
	<input type="checkbox"/>		
<b>Virus de la fiebre amarilla</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado		
<b>Virus del Nilo Occidental</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado		
<b>Virus del chikunguña</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado		
<b>Toxoplasmosis</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado		

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

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

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  _____

<p><b>Estado materno al alta</b></p> <p>- Si es dada de alta con secuelas, descríbalas: Si fallecido, especifique la causa probable de la muerte:</p>	<p><input type="checkbox"/> Alta sin secuelas <input type="checkbox"/> Alta con secuelas <input type="checkbox"/> Defunción</p> <p>_____</p>
---	--

## 15) EVOLUCIÓN DEL RECIÉN NACIDO

<p><b>Estado al alta</b></p>	<p><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</p>
<p><b>Fecha de alta</b> (DD/MM/AAAA)</p>	<p>_____</p>
<p><b>En caso de fallecimiento, especifique la fecha de la muerte</b> (DD/MM/AAAA)</p>	<p>_____</p>
<p><b>Se realizó autopsia</b></p> <p>- En caso afirmativo, indique la fecha (DD/MM/AAAA)</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p>_____</p>
<p><b>Análisis de la placenta</b></p> <p>- En caso afirmativo, peso de la placenta: - En caso afirmativo, calcificaciones placentarias: - En caso afirmativo, otras anomalías placentarias:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p>_____ (g) _____ (otra unidad: _____)</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p>_____</p>

## 16) MEDICIONES FÍSICAS AL NACER DEL NEONATO

<b>Índices de Apgar</b>	1 min: _____ 5 min: _____ 10 min: _____	
<p><b>Peso al nacer</b></p> <p>(&lt;12 horas después del parto)</p>	<p>_____ (gramo)</p>	<p><input type="checkbox"/> Desconocido</p>
<p><b>Longitud de coronilla a talón</b></p>	<p>_____ (cm)</p>	<p><input type="checkbox"/> Desconocido</p>

<b>Perímetro craneal</b>  (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

<b>Temperatura</b>	_____ ° 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):
--------------------	---

<b>Frecuencia respiratoria</b>		respiraciones/minuto
<b>Frecuencia cardíaca</b>		latidos/minuto
<b>Tiempo del relleno capilar (central)</b>		segundos
<b>Presión arterial sistólica</b>		mmHg
<b>Presión arterial diastólica</b>		mmHg
<b>Saturación de O<sub>2</sub> en sangre periférica (SpO<sub>2</sub>)</b>		%

<b>Sistema cardiovascular</b>	<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:
<b>Aparato respiratorio</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido	Si hay una anomalía, descríbala:
<b>Aparato digestivo</b>	<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"/> Onfaloceles <input type="checkbox"/> Gastrosquisis <input type="checkbox"/> Otra (especifique): _____

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

<b>Tipo de llanto</b>	<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:
<b>Reflejo cervical tónico</b>	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado
<b>Reflejo de Moro</b>	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado
<b>Reflejo de búsqueda</b>	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado
<b>Reflejo de succión</b>	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado
<b>Reflejo de prensión</b>	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado

<b>Reflejo de Babinski</b>	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> No evaluado
----------------------------	---

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

<b>Exantemas</b> - 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
<b>Edema</b> - 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
<b>Otras anomalías de la piel o el tejido subcutáneo</b> - 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
<b>Fiebre</b> - En caso afirmativo, indique la fecha de aparición (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Enrojecimiento ocular/conjuntivitis</b> - 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

<b>Otro trastorno</b> - 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
--	--

## 18) PRUEBAS DIAGNÓSTICAS COMPLEMENTARIAS

	Resultado	Descripción de las anomalías			Se adjuntan imágenes	Se adjunta informe
		Tipo de imagen	Localización	Tamaño		
<b>Ecografía craneal</b>	<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
<b>Tomografía computarizada</b>	<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
<b>RM</b>	<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
<b>Otra</b> (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

<b>Oftalmoscopia</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No realizado	En caso de anomalía, descríbala:
<b>Reflejo rojo o coriorretinitis</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No realizado	En caso de anomalía, descríbala:
<b>Catarata</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No realizado	En caso de anomalía, descríbala:
<b>Examen de la audición, (especifique la prueba usada):</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No realizado	En caso de anomalía, descríbala:

<p><b>Tamizaje mediante análisis de sangre del recién nacido</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipotiroidismo</li>   <li>- Fenilcetonuria</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo  <input type="checkbox"/> Negativo  <input type="checkbox"/> No realizado</p> <p><input type="checkbox"/> Positivo  <input type="checkbox"/> Negativo  <input type="checkbox"/> No realizado</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Otro (especificar): _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo  <input type="checkbox"/> Negativo</p>

## 19) ANÁLISIS DE LABORATORIO DEL NEONATO

<p><b>Virus del Oropouche</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es positivo, especifique el análisis: _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado</p>
<p><b>Virus del Zika</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es positivo, especifique el análisis: _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado</p>
<p><b>Virus del dengue</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es positivo, especifique el análisis: _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado</p>
<p><b>Virus de la fiebre amarilla</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es positivo, especifique el análisis: _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado</p>
<p><b>Virus del Nilo Occidental</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es positivo, especifique el análisis: _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado</p>
<p><b>Virus del chikunguña</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es positivo, especifique el análisis: _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado</p>
<p><b>Toxoplasmosis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es positivo, especifique el análisis: _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado</p>
<p><b>Rubéola</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es positivo, especifique el análisis: _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado</p>
<p><b>Citomegalovirus</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es positivo, especifique el análisis: _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado</p>
<p><b>Virus del herpes simple</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es positivo, especifique el análisis: _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado</p>
<p><b>Virus de la inmunodeficiencia humana</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si es positivo, especifique el análisis: _____</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado</p>

<b>Virus de la diarrea vírica bovina</b> - Si es positivo, especifique el análisis:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No analizado _____
<b>Otros (especifique):</b> _____ - 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

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

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) Examen físico del neonato

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

<p><b>Presión arterial sistólica</b></p>		<p>Mm de Hg</p>
<p><b>Presión arterial diastólica</b></p>		<p>MM de Hg</p>
<p><b>Saturación periférica de O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>)</b></p>		<p>%</p>
<p><b>Sistema Cardiovascular</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Normal</p> <p><input type="checkbox"/> Anormal</p> <p><input type="checkbox"/> Desconocido</p>	<p>Especifique en caso de anormal::</p> <p><input type="checkbox"/> Soplo</p> <p><input type="checkbox"/> Otro:</p>
<p><b>Sistema Respiratorio</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Normal</p> <p><input type="checkbox"/> Anormal</p> <p><input type="checkbox"/> Desconocido</p>	<p>Describe, en caso de anormal:</p>

<p><b>Sistema Gastrointestinal</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Normal</p> <p><input type="checkbox"/> Anormal</p> <p><input type="checkbox"/> Desconocido</p>	<p><input type="checkbox"/> ictericia</p> <p><input type="checkbox"/> Rigidez abdominal</p> <p><input type="checkbox"/> Hepatomegalia</p> <p><input type="checkbox"/> Esplenomegalia</p> <p><input type="checkbox"/> Hernia</p> <p><input type="checkbox"/> Omfaloceles</p> <p><input type="checkbox"/> Gastrosquisis</p> <p><input type="checkbox"/> Otro (especifique):</p>
<p><b>Convulsión(s)</b></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><b>Parálisis</b></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><b>Hipotonía (flacidez)</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>	
<p><b>Rigidez o espasticidad o tono aumentado de miembros</b></p> <p>, describe, en caso afirmativo:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>	

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

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

<b>Erupción</b> - 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
<b>Edema</b> - 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
<b>Otras afecciones anormales de la piel y / o del tejido subcutáneo</b> - En caso afirmativo, describa: - En caso afirmativo, indique la	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>fecha de inicio (DD / MM / AAAA):</b>	
<b>Fiebre</b> - En caso afirmativo, indique la fecha de inicio (DD / MM / AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Enrojecimiento ocular / conjuntivitis</b> - 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
<b>Otra condición</b> - 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		
<b>ultrasonido Craneal</b>	<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
<b>Otro (especifique el tipo de prueba):</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal				<input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> No

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

## 23) EXAMEN DE LABORATORIO NEONATAL

Virus Oropouche  - Si es positivo, especifique la prueba y el resultado:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado
Virus Zika  - Si es positivo, especifique la prueba y el resultado:	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> No probado

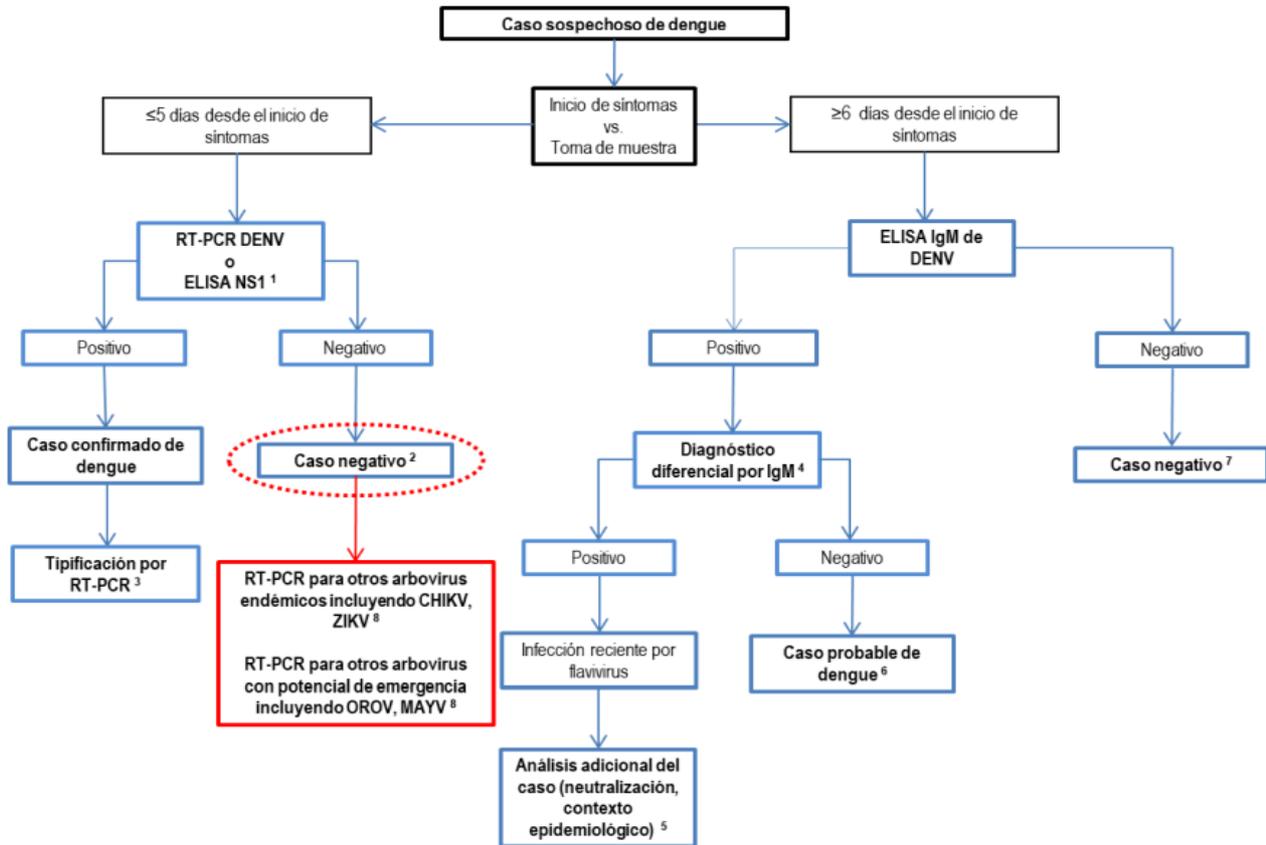
<p>Virus del dengue</p> <p>- Si es positivo, especifique la prueba y el resultado:</p>	<p><input type="checkbox"/> Positivo   <input type="checkbox"/> Negativo   <input type="checkbox"/> Desconocido   <input type="checkbox"/> No probado</p>
<p>Virus de la fiebre amarilla-</p> <p>Si es positivo, especifique 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>Rubeola</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><b>Nombre y función</b></p>			
<p><b>Firma</b></p>		<p><b>Fecha (DD/MM/AAAA)</b></p>	<p>____/____/____</p>

## APÉNDICE C: ALGORITMOS DE TOMA DE MUESTRAS Y DIAGNOSTICO



<sup>1</sup> La RT-PCR es la técnica recomendada durante la fase aguda de la enfermedad y su sensibilidad permite detectar el ARN viral incluso por más de 5 días desde el inicio de síntomas. Si la RT-PCR no está disponible, se puede considerar la detección del antígeno NS1 por ELISA teniendo en cuenta que su sensibilidad es más baja que la RT-PCR.

<sup>2</sup> En general, se observa un descenso de la viremia con el tiempo transcurrido a partir del inicio de los síntomas, lo que puede afectar la sensibilidad de la detección molecular (RT-PCR) y antigénica (ELISA NS1), en particular en las muestras tomadas después del quinto día desde el inicio de síntomas. En estos casos se puede considerar la detección serológica.

<sup>3</sup> Este paso se requiere solamente para casos confirmados con ELISA NS1 o un ensayo de RT-PCR que no diferencia los serotipos del virus.

<sup>4</sup> Considerar el virus del Zika, la vacunación reciente para fiebre amarilla, así como otros flavivirus dependiendo de la situación epidemiológica de la zona / país.

<sup>5</sup> En los casos de reactividad cruzada, los resultados de ELISA IgM no permiten confirmar el agente etiológico. Sin embargo, este resultado no descarta la infección por dengue. Deben usarse criterios clínicos y epidemiológicos adicionales para la interpretación final del caso. También se puede considerar realizar PRNT en un laboratorio de referencia para analizar las muestras con reactividad cruzada (idealmente, en muestras agudas y convalescentes pareadas).

<sup>6</sup> Un resultado positivo por IgM en una muestra única no es confirmatorio y puede deberse a una infección por dengue en los últimos meses. La seroconversión en muestras pareadas con al menos una semana de diferencia permite inferir la infección por dengue, siempre y cuando no se observe reactividad cruzada con otro(s) flavivirus.

<sup>7</sup> Los niveles de IgM pueden estar por debajo de los límites de detección en algunas infecciones secundarias. Investigar los casos y realizar el diagnóstico diferencial.

<sup>8</sup> La lista de arbovirus endémicos puede variar según el contexto epidemiológico. Algunos laboratorios utilizan ensayos *multiplex* para los virus dengue, chikungunya y Zika.

<sup>9</sup> Dependiendo de la capacidad del laboratorio y del contexto epidemiológico, se podrá procesar un porcentaje (que puede oscilar entre el 10 % y el 30 %) o un número limitado de muestras representativas negativas para DENV por RT-PCR.

**Figura 1. Algoritmo para confirmación por laboratorio de la infección por el virus de dengue y para la detección de infecciones por otros arbovirus.** El algoritmo para dengue ha sido publicado previamente (10). Las etapas y notas adicionales relacionadas a otros arbovirus se resaltan en rojo. DENV: virus del dengue, CHIKV: virus del chikungunya, ZIKV: virus Zika, OROV: virus Oropouche, MAYV: virus Mayaro.