

## Advertencia

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

La versión definitiva de este protocolo normalizado, *Estudio transversal de seroprevalencia de la infección por el virus del Zika en la población general*, se publicará tan pronto haya concluido la revisión ética.

# Protocolo normalizado: Estudio transversal de seroprevalencia de la infección por el virus del Zika en la población general

Contacto:

Maria Van Kerkhove  
Centro para la Salud Mundial  
Institut Pasteur  
[maria.van-kerkhove@pasteur.fr](mailto:maria.van-kerkhove@pasteur.fr)

Nathalie Broutet  
Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas  
Organización Mundial de la Salud  
[broutetn@who.int](mailto:broutetn@who.int)

Ludovic Reveiz  
Gestión del Conocimiento, Bioética e Investigación  
Organización Panamericana de la Salud  
[reveizl@paho.org](mailto:reveizl@paho.org)

## Agradecimientos

Este documento se basa en un protocolo elaborado por el Consorcio para la Normalización de la Seroepidemiología de la Gripe (CONWISE), una alianza mundial cuyo objetivo es elaborar protocolos de investigación para la gripe y estandarizar la seroepidemiología con objeto de informar las políticas de salud pública respecto a la gripe pandémica, zoonótica y estacional. Esta alianza internacional se creó como fruto de una necesidad, identificada durante la pandemia de H1N1 del 2009, con la finalidad de disponer de datos seroepidemiológicos mejores (normalizados, validados) para calcular las tasas de ataque de la infección y la gravedad del virus pandémico y para fundamentar las decisiones de política. Puede consultarse una información adicional sobre la red CONWISE en su [sitio web](#).

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

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

Este protocolo ha sido traducido por La Organización Panamericana de Salud. Sin embargo, no es la versión definitiva y se actualizará periódicamente por parte de los autores.

© 2016 Organización Mundial de la Salud

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

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

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

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

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

## Licencia

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

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Instituto Pasteur, las redes de Fiocruz, CONSISE e ISARIC y muchos otros grupos internacionales de investigación han generado protocolos y cuestionarios normalizados de investigación clínica y epidemiológica destinados a abordar cuestiones clave de salud pública en relación con el virus del Zika (ZIKV).

El brote actual de ZIKV afecta a un vasto territorio geográfico, que se extiende por toda América y el Caribe y algunas zonas de África. El uso de protocolos normalizados de investigación permitirá comparar los resultados de los distintos estudios en todas las regiones y países, y podría llegar a mejorar la calidad de los estudios de observación al identificar y reducir al mínimo los sesgos. Además, los datos recopilados con estos protocolos normalizados se usarán para afinar y actualizar las recomendaciones para prevenir la propagación del ZIKV, la vigilancia y la definición de casos de microcefalia, para ayudar a conocer mejor la propagación, la gravedad, el espectro y las repercusiones del ZIKV en la comunidad, y para orientar las medidas de salud pública, en especial las dirigidas a las embarazadas y las parejas que planean un embarazo.

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

El protocolo descrito a continuación es un estudio serológico representativo, diseñado para recopilar datos que permiten calcular la prevalencia de los anticuerpos contra un nuevo agente patógeno en una población. Esta información es fundamental para comprender mejor la amplitud de la infección en una población y la gravedad del nuevo virus. Este protocolo de estudio describe los métodos para recopilar los datos destinados a medir la seroprevalencia de los anticuerpos contra el ZIKV de reacción cruzada en la población general, y también permite evaluar los factores de riesgo de infección en las personas con signos de infección (sujetos seropositivos) en comparación con los que no tienen infección (sujetos seronegativos).

Otros protocolos actualmente en fase de desarrollo son:

- Estudio de casos y testigos para evaluar posibles factores de riesgo relacionados con la microcefalia, entre ellos la infección por el virus del Zika.
- Estudio de casos y testigos para evaluar posibles factores de riesgo relacionados con el síndrome de Guillain-Barré; entre ellos, la infección por el virus del Zika.
- Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de mujeres y recién nacidos expuestos al ZIKV durante el embarazo.
- Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de recién nacidos y lactantes nacidos de madres expuestas al ZIKV durante el embarazo.

- Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de pacientes infectados por el virus del Zika para medir la persistencia viral en los líquidos corporales.
- Protocolo de caracterización clínica de la infección por el ZIKV en el contexto de otros arbovirus cocirculantes.

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

## ÍNDICE

Resumen del protocolo .....	3
Índice.. .....	4
1.0 Introducción .....	5
2.0 Procedimientos del estudio.....	5
3.0 Criterios de valoración y análisis estadísticos .....	5
4.0 Presentación de los resultados .....	17
5.0 Estudios complementarios .....	17
6.0 Agradecimientos .....	17
7.0 Bibliografía seleccionada .....	18
Apéndices.....	20
Apéndice A: Descripción de la investigación y plantilla para el formulario de consentimiento fundamentado .....	21
Apéndice B: Cuestionario normalizado/Versión preliminar en examen.....	23

## 1.0 INTRODUCCIÓN

Desde 1947, únicamente se había descrito la circulación esporádica del ZIKV en África y Asia sudoriental (Faye et al, 2014). En el 2007, sin embargo, se aisló el ZIKV por primera vez en el Pacífico, en la isla micronesia de Yap (Duffy et al, 2009). A ello siguió el mayor brote de ZIKV jamás notificado hasta ese momento en la Polinesia francesa, entre octubre del 2013 y abril del 2014 (Cao-Lormeau et al, 2013). En marzo del 2015, se comunicó en Brasil el primer caso de transmisión autóctona del ZIKV (Zanluca et al, 2015), seguido de un brote declarado seis meses después (WHO, 2016). En febrero del 2016, se habían notificado ya casos de infección por el ZIKV en 28 países de América del Sur y Centroamérica y el 1 de febrero del 2016 la Organización Mundial de la Salud declaró que los casos de microcefalia y trastornos neurológicos del brote de Zika y los trastornos neurológicos asociados constituían una emergencia de salud pública de importancia internacional (WHO, 2016).

Se piensa que los sistemas de vigilancia actuales, que se ven limitados por la escasez de pruebas diagnósticas disponibles que sean específicas y sensibles para el ZIKV, detectan solo una pequeña parte de las infecciones por el ZIKV y, como resultado de ello, se desconoce el número exacto de personas que han estado infectadas (Stoler-Poria et al, 2010). El criterio de referencia para calcular la incidencia acumulada en una población es la obtención de pares de muestras de suero correspondientes a la fase aguda y la fase de convalecencia de cada persona con un diseño de estudio longitudinal. Sin embargo, en una situación de brote epidémico, rara vez se dispone de estos datos, en especial en las etapas iniciales del evento. Un método alternativo para calcular la incidencia acumulada a nivel poblacional es la comparación de los análisis de los sueros de una muestra transversal representativa de la población obtenidos antes y después del evento. Este método usa la seroprevalencia previa al evento de los anticuerpos que reaccionan con el nuevo virus como valor de referencia inicial para la comparación con la seroprevalencia de los anticuerpos en la misma población después del evento. Un gran número de países utilizó este tipo de diseño de estudio transversal para calcular la incidencia acumulada del virus de la gripe pandémica H1N1 (H1N1pdm09) (Kelly et al, 2011; Van Kerkhove et al, 2013). Este tipo de estudio puede realizarse también comparando la seroprevalencia en áreas expuestas al virus con la de áreas no expuestas.

El siguiente protocolo de estudio prospectivo de cohortes describe los métodos para realizar un estudio seroepidemiológico transversal de poblaciones de áreas expuestas al ZIKV y de áreas no expuestas al ZIKV destinado a calcular la seroprevalencia del ZIKV en un momento determinado. Este estudio abordará la siguiente cuestión de salud pública:

¿Cuál es el grado de presencia de la infección por el ZIKV en la población general?

Comentario: 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, en función de la capacidad económica y técnica del grupo de estudio que ejecute este protocolo, así como del contexto del brote epidémico.

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 se usarán para afinar y actualizar las recomendaciones de vigilancia del virus del Zika, para determinar las características epidemiológicas clave de la transmisión del virus del Zika, para ayudar a conocer mejor la propagación, la gravedad y el espectro de la infección por el ZIKV y para informar las medidas de salud pública.

El **objetivo principal** de este estudio es:

- Cálculo de la frecuencia de la infección por el ZIKV en la población general en áreas expuestas y no expuestas al ZIKV.
- Identificar los factores de riesgo modificables (exposiciones, comportamientos, prácticas) de la infección por el ZIKV.

Los estudios transversales, como el descrito aquí, brindan la oportunidad de evaluar varios **objetivos secundarios**, entre ellos, por ejemplo, los siguientes:

- Describir el espectro de la enfermedad producida por la infección por el ZIKV.
- Cuantificar la proporción de infecciones producidas por el ZIKV que son asintomáticas y subclínicas.

Comentario: Pueden incluirse en el protocolo otros objetivos secundarios adicionales en función de las características del brote y del contexto local.

## 2.0 PROCEDIMIENTOS DE ESTUDIO

**Resumen:** Este estudio usa un diseño transversal, es decir, mide la seroprevalencia del ZIKV en el estudio de una población en un momento determinado.

Comentario: Tras la finalización de este estudio transversal podría utilizarse un diseño de estudio transversal secuencial (obtención de muestras de suero en dos períodos distintos) para determinar la incidencia acumulada o el papel de la inmunidad natural.

### 2.1 ÁMBITO DE ESTUDIO

#### 2.2.1 PERÍODO DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

Lo ideal es que este estudio se lleve a cabo en áreas en las que la enfermedad o el vector estén bien establecidos.

Comentario: Es importante que el grupo de investigación defina claramente el período de obtención de las muestras en relación con la epidemia. A poder ser, se presentará gráficamente el período de obtención de los datos sobre la curva de la epidemia.

## 2.2.2 ÁREA DE ESTUDIO

Comentario: Se presentan a continuación algunos ejemplos de áreas en las que puede realizarse la obtención de muestras. Los métodos específicos para la selección y la incorporación de la población del estudio en esas áreas dependerán de las zonas geográficas elegidas para realizar el estudio transversal. La identificación y clasificación de cada área requerirá información procedente de la vigilancia de la población de vectores, con objeto de determinar si hay actualmente una circulación del ZIKV, así como información procedente de las actividades de vigilancia humana para determinar si se notifica algún caso de ZIKV. Un área no expuesta puede ser también un área en la que el vector no esté presente.

### Área con exposición al ZIKV:

- Un área con casos de ZIKV confirmados en el ser humano y datos probatorios de ZIKV de la presencia del ZIKV en el vector.
- Un área con circulación confirmada de mosquitos *Aedes* sp., con o sin casos de ZIKV en el ser humano confirmados analíticamente.

### Área sin exposición al ZIKV:

- Un área sin ningún caso de ZIKV confirmado analíticamente y sin ninguna notificación de la presencia de ZIKV en mosquitos *Aedes* sp.

Comentario: Puede considerarse la posibilidad de utilizar bancos de sangre como origen de muestras de suero de áreas expuestas o no expuestas al ZIKV.

Comentario: El diseño del estudio debe definir claramente la zona de captación de cada una de las poblaciones de estudio, los antecedentes de viajes de los participantes de cada área y, si fuera posible, cualquier intervención de control de vectores llevada a cabo en las áreas de estudio.

---

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

---

### 2.2.4 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

De cada área de estudio definida, se seleccionará una muestra aleatoria de residentes aptos para su incorporación al estudio. Para determinar la tasa de infección existente en la población general dentro de un área en la cual haya circulación actual del ZIKV (determinada por la presencia de ZIKV en el vector, o según lo indicado por las actividades de vigilancia en el ser humano), es necesario identificar a individuos de todas las edades, en diversas ubicaciones geográficas y que corresponden a los dos sexos y a diversas razas.

Lo ideal es que se incluyan participantes de cada uno de los siguientes grupos de edad: <1 mes, 1-23 meses, 2 años a <5 años, 5-9 años, 10-19 años, 20-29 años, 30-39 años, 40-49 años, 50-59 años, 60 años o más.

En cada área, a todos los participantes aptos para el estudio se les preguntará primero si su edad es superior a [modifíquelo para adaptarlo a la edad exigida localmente para el consentimiento]. Si no es así, el entrevistador capacitado pedirá hablar con una persona de edad superior a la mínima exigida localmente para el consentimiento. El entrevistador preguntará al posible participante adulto cuántas personas viven ahí que superen la edad mínima exigida para el consentimiento, quiénes son

menores de edad, quiénes están presentes y cómo se llaman. Se elegirá aleatoriamente el nombre de uno de los presentes y los entrevistadores solicitarán hablar con cada una de las personas que vivan ahí y con un progenitor/tutor de los menores de edad. Se describirá brevemente el estudio al participante que responda o al progenitor/tutor y se concertará una cita para regresar e incorporarles formalmente al estudio.

Deben seleccionarse aleatoriamente participantes de estas poblaciones y se les debe pedir su consentimiento para participar en el estudio hasta que se haya alcanzado el tamaño muestral pretendido.

Comentario: La edad exigida para el consentimiento y el asentimiento puede diferir en distintos países, y ello debe verificarse en los requisitos exigidos por el comité local de ética de investigación.

Comentario: El grupo de investigación debe definir y describir claramente el procedimiento de selección de la muestra.

---

## 2.2.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Criterios de inclusión:** Cualquier persona de edad igual o superior a 18 años [modifíquelo para adaptarlo a la edad exigida localmente para el consentimiento], que dé su consentimiento fundamentado; cualquier niño de edad inferior a la exigida para el consentimiento para quien un progenitor o tutor dé un consentimiento fundamentado por escrito; cualquier menor de edad inferior a la exigida localmente para el consentimiento y que pueda dar su asentimiento en presencia de un testigo adulto.
- **Criterios de exclusión:** Cualquier persona que no pueda o no quiera dar el consentimiento fundamentado, o que tenga cualquier contraindicación para la punción venosa.

---

## 2.2.6 CONSENTIMIENTO FUNDAMENTADO

Durante la entrevista inicial con un participante apto para el estudio, un miembro capacitado del equipo de investigación, le explicará la finalidad del estudio y obtendrá el consentimiento del participante para la incorporación al estudio. Cada participante en el estudio debe ser informado de que su participación es voluntaria y de que será libre de retirarse de él en cualquier momento, sin necesidad de justificarlo y sin que ello tenga ninguna consecuencia. Se recabará el consentimiento fundamentado por escrito de todos los participantes en el estudio. Se recabará el consentimiento fundamentado por escrito de un progenitor o tutor legal de todos los niños, y se recabará el asentimiento de los menores que tengan edad suficiente para comprender el estudio propuesto y los procedimientos de obtención de las muestras.

En el consentimiento fundamentado se recabará autorización expresa de la obtención de muestras 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. También indicará que cualquier sospecha de infección o infección confirmada por el ZIKV en el lactante podrá ser notificada a las autoridades nacionales según los requisitos de RSI.

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

Comentario: La transferencia de las muestras fuera del país de origen puede no ser legal en algunos países y ello debe verificarse en los requisitos exigidos por el comité de ética de investigación local.

Si el 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 investigación por duplicado, 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 documento de consentimiento fundamentado, se hará una copia que se entregará al participante en el estudio. La versión original del formulario de consentimiento de cada participante quedará en posesión del equipo de investigación que la conservará en lugar seguro hasta que hayan transcurrido 15 años del final del estudio.

---

### 2.2.7 INCENTIVOS PARA PARTICIPAR Y COMPENSACIÓN

El beneficio principal para la participación en el estudio es indirecto, por cuanto los datos recogidos en este estudio ayudarán a mejorar y orientar los esfuerzos realizados para prevenir la propagación del virus y serán útiles para establecer los planes de vacunación cuando se disponga de una vacuna en los próximos años.

A todos los participantes en el estudio se les proporcionará una información adicional sobre los medios de protección contra los vectores del ZIKV, sobre otros posibles modos de transmisión del ZIKV (por ejemplo, transmisión sexual) y sobre el riesgo de microcefalia y de otros trastornos relacionados con el ZIKV por parte de profesionales de la salud y la asistencia social capacitados.

La posibilidad de ofrecer una compensación económica (por ejemplo, para compensar los gastos que implique el acudir a un centro médico para la extracción de una muestra de sangre, en caso necesario) dependerá del contexto del estudio, y las políticas locales deben determinarse de forma específica para cada estudio concreto.

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.

## 2.3 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicitará la debida autorización ética de acuerdo con las autoridades 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.

---

### 2.3.1 BENEFICIOS Y RIESGOS PARA LOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

El beneficio principal para la participación en el estudio es indirecto, por cuanto los datos recogidos en este estudio ayudarán a mejorar y orientar los esfuerzos realizados para prevenir la propagación del virus y serán útiles para establecer los planes de vacunación cuando se disponga de una vacuna en los próximos años.

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 pequeña cantidad de sangre venosa para analizar la exposición al ZIKV entraña un riesgo mínimo para quienes participan en el estudio. Todos los participantes serán informados con prontitud de los resultados de sus análisis individuales (por ejemplo, si hay signos de infección por el ZIKV u otra infección pertinente). Los resultados de cualquiera de los análisis son propiedad de cada participante.

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.

Para la prevención de la infección por el ZIKV y el tratamiento después de los análisis del ZIKV, se seguirán las directrices nacionales y de la OMS, que podrán ser objeto de actualizaciones.

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

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

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

Comentario: Se presenta a continuación una información adicional que puede ser útil para quienes llevan a cabo este estudio. Aunque este diseño de estudio no incluye exámenes de las mujeres, o las embarazadas, para buscar posibles anomalías del feto, la información que sigue ha sido redactada por la OMS y puede ser de utilidad como orientación.

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

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

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

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

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

Las mujeres que desean discontinuar su embarazo deben recibir información exacta acerca de las opciones al grado total de la ley incluida la reducción de daños donde la atención deseada no fácilmente está disponible.

Todas las mujeres cualquiera que sea sus opciones individuales con respecto a sus embarazos deben ser tratadas con respeto y dignidad.

## 2.4 RECOPIACIÓN Y GESTIÓN DE DATOS

Tras haber obtenido el consentimiento fundamentado de los participantes considerados aptos, se pasará un cuestionario normalizado a todos los participantes en el estudio. La información a obtener respecto a **cada participante en el estudio** incluye lo siguiente:

- Información demográfica de base, incluida la situación socioeconómica, según lo indicado por el índice de riqueza.
- Antecedentes patológicos, antecedentes familiares y estado médico actual, incluidas las vacunas recibidas.
- Factores de riesgo conocidos y potenciales (factores demográficos, de modo de vida, ecológicos, infección previa, etc.) de infección por el ZIKV, incluidos los antecedentes de viajes, la exposición a vectores y la medidas de protección frente a los vectores.
- Exploración física básica realizada por un profesional de la salud capacitado.
- Signos y síntomas de la infección por el ZIKV.
- Análisis de laboratorio, y específicamente, la confirmación de cualquier exposición al ZIKV y a otras infecciones pertinentes como las de los arbovirus (por ejemplo, el dengue) e infecciones del grupo TORCHS (toxoplasmosis, otras (por ejemplo, varicela, etc.), rubéola, citomegalovirus, herpes, VIH, sífilis).

Comentario: Se ha elaborado un cuestionario normalizado específicamente para este protocolo en colaboración con ISARIC (Consortio Internacional de Infecciones Emergentes e Infecciones Respiratorias Agudas y Graves). Dicho cuestionario contiene las variables de datos básicos que deben recogerse de los participantes para abordar los objetivos de este estudio. Pueden agregarse otras preguntas adicionales a criterio del grupo de investigación. 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 y puede consultarse en el apéndice B.

### 2.4.1 GESTIÓN DE DATOS

Todos los datos recopilados se conservarán en bases de datos protegidos mediante contraseña y toda la información identificable de los participantes, como su nombre y domicilio, tendrá una clave de identificación asignada de forma aleatoria y con garantía de anonimato. La ubicación y los requisitos de seguridad de la base de datos dependerán de la normativa nacional, y por tanto se determinará de forma individualizada en cada estudio 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 participantes estará protegida en todo momento, y solamente se harán públicos datos resumidos de los resultados agrupados. Los formularios originales de recopilación de datos se conservarán bajo llave según lo dispuesto por las leyes nacionales durante un período prolongado tras el final del estudio. 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.

## 2.5 RECOGIDA DE MUESTRAS Y PRUEBAS ANALÍTICAS

### 2.5.1 RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE MUESTRAS

De **cada participante en el estudio**, se tomará una muestra de 7,5 mL de sangre en el momento de la incorporación al estudio, con el empleo de tubos para suero según los procedimientos normales y se rotularán con un número de identificación codificado que también se registrará en el cuestionario de la entrevista.

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

Toda muestra sobrante será conservada tras haber completado los análisis de infecciones en [\[nombre del establecimiento que realiza los análisis\]](#) con un número de identificación para la realización de posibles análisis adicionales de otros agentes patógenos infecciosos.

Se recabará el consentimiento fundamentado (véase el apéndice A) para conservar cualquier muestra que quede. Si un participante no da su consentimiento para conservar las muestras, todas las muestras de ese participante serán destruidas una vez finalizados los análisis de agentes patógenos. Se obtendrá también un consentimiento por escrito para examinar los expedientes médicos tanto de los casos como de los testigos, si procede y se dispone de ellos.

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

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

- Refrigerados (a entre 2 y 8 °C) si está previsto su procesamiento (o envío a un laboratorio de referencia) en un plazo de 48 horas.
- Congelados (a entre -10 y -20 °C) si está previsto su procesamiento en un plazo de 3 a 7 días.



- Congelados (a  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) 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.

Comentario: Debe separarse de cada muestra como mínimo dos alícuotas y al menos una de ellas debe conservarse para futuros análisis. En consecuencia, las muestras pueden permanecer en el país y tan solo pueden enviarse muestras alícuotas a un laboratorio de referencia, en caso necesario. Todo ello dependerá de los requisitos exigidos por el comité de ética local.

## 2.5.2 PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO

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

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 2: Lista de análisis biológicos que se efectuarán en las muestras recogidas

Naturaleza de la muestra	Análisis de laboratorio	Agente patógeno a identificar	Comentarios
Suero	Serología: IgM e IgG	Virus del Zika, virus del chikunguña, virus del dengue, virus de la fiebre amarilla, virus del Nilo Occidental	En el caso de un resultado positivo, se usará la misma muestra para la prueba de neutralización por reducción de placas (TNRP).

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

efectuarse mediante técnicas de ELISA, inmunoanálisis o pruebas de inmunofluorescencia, y la confirmación debe incluir una técnica de neutralización del virus.

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

### 3.0 TAMAÑO MUESTRAL, CRITERIOS DE VALORACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

#### 3.1 CONSIDERACIONES SOBRE EL TAMAÑO MUESTRAL

Los cálculos del tamaño muestral necesario para este estudio se basan en los supuestos relativos a la seroprevalencia. Los datos existentes sobre la seroprevalencia en los brotes previos son limitados, pero en el de la Polinesia Francesa se estimó en un 50%-66% (Cauchemez et al, 2016) y en el de Yap en un 73% (Duffy et al, 2009).

Cuadro 2. *Tamaño muestral sugerido para la cohorte, basado en los objetivos principales*

Objetivo	Resultado	Supuestos	Tamaño mínimo de la muestra
Cálculo de la frecuencia de la infección por el ZIKV en la población general en áreas expuestas y no expuestas al ZIKV.	Seroprevalencia de anticuerpos contra el ZIKV en áreas expuestas y no expuestas al ZIKV.	Seroprevalencia calculada en poblaciones expuestas de un 50%; seroprevalencia calculada en poblaciones no expuestas de un 0%-10%; nivel de significación bilateral del 95%; potencia estadística del 80%.	500 individuos de áreas expuestas al ZIKV y 500 individuos de áreas no expuestas al ZIKV.

Comentario: El grupo de investigación debe procurar incorporar al estudio un número de participantes superior al tamaño muestral mínimo antes mencionado, como previsión de una posible sobreestimación de la prevalencia, falta de datos, muestras deterioradas, etc.

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 los indicados.

#### 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.

**Seropositivo** (WHO, 2016): anticuerpos IgM anti-ZIKV positivos Y prueba de neutralización por reducción de placas (TNRP90) para el ZIKV con un título  $\geq 20$  y cuatro o más veces superior al existente para otros flavivirus; y haber descartado otro flavivirus.

Comentario: Se presenta a continuación un cuadro ilustrativo que sirve de guía para la presentación de los datos relativos a las variables de valoración principales.

	Área con exposición al Zika (%)	Área sin exposición al Zika (%)	Toda la cohorte (%)
Anticuerpos contra el ZIKV + signos clínicos de enfermedad			
Anticuerpos contra el ZIKV, sin ningún signo clínico de enfermedad			
Sin presencia de anticuerpos contra el ZIKV			

### 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.

Cuadro 3. Pruebas estadísticas a realizar para los objetivos principales

Objetivo	Resultado	Análisis estadístico
Cálculo de la frecuencia de la infección por el ZIKV en la población general en áreas expuestas y no expuestas al ZIKV.	Seroprevalencia de anticuerpos contra el ZIKV en áreas expuestas y no expuestas al ZIKV.	Comparación de la seroprevalencia en múltiples poblaciones, con un análisis estratificado según las características de la población de estudio.
Identificar los factores de riesgo modificables de la infección por el ZIKV.	Información demográfica de los participantes, exposición a diferentes factores de riesgo.	Epidemiología descriptiva para cada una de las características o exposiciones (media, desviación estándar, mediana y amplitud intercuartílica).

La seroprevalencia de los anticuerpos contra el virus del ZIKV puede determinarse para la población global del estudio y para cada una de las poblaciones específicas con el empleo de los resultados de serología del ZIKV, de la siguiente manera:

$$\text{Seroprevalencia}_{\text{Población 1}} = \frac{\text{Número de individuos seropositivos en la población 1}}{\text{Número total de sujetos de la población 1}}$$

$$\text{Seroprevalencia}_{\text{Población 2}} = \frac{\text{Número de individuos seropositivos en la población 2}}{\text{Número total de sujetos de la población 2}}$$

$$\text{Seroprevalencia}_{\text{Población de referencia}} = \frac{\text{Número de individuos seropositivos en la población de referencia}}{\text{Número total de sujetos de la población de referencia}}$$

Todos los valores numéricos (por ejemplo, la edad) se describirán con el empleo de la distribución de frecuencias y se resumirán presentando la mediana y la amplitud intercuartílica de la variable para cada una de las poblaciones del estudio. Se compararán todas las distribuciones usando pruebas no paramétricas. La edad se clasificará también en los siguientes grupos: <1 mes, 1-23 meses, 2 años a <5 años, 5-9 años, 10-19 años, 20-29 años, 30-39 años, 40-49 años, 50-59 años, 60+ años.

Todas las variables correspondientes a factores de riesgo (por ejemplo, exposición a vectores) se plantearán en forma de preguntas binarias (sí/no). Se presentará una información descriptiva en forma de número y porcentaje para cada nivel del factor de riesgo en cada población del estudio. Todos los análisis de las variables de exposición se estratificarán por edad y sexo. Los factores de riesgo se analizarán según la edad y el sexo con el empleo de la prueba de t o la prueba de suma de orden de Wilcoxon, según corresponda. Para las variables discretas, se usará la prueba de ji al cuadrado para evaluar si la característica en cuestión tiene una distribución diferente en los distintos grupos de edad y poblaciones de estudio.

#### 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) el número de infecciones por ZIKV confirmadas o el número de casos con signos serológicos de infección por ZIKV.

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

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

#### 5.0 ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Este protocolo de estudio describe los métodos a utilizar para recopilar los datos destinados a medir la seroprevalencia de los anticuerpos de reacción cruzada contra el ZIKV en la población general y puede evaluar también factores de riesgo de infección en los individuos con signos de infección (sujetos seropositivos) en comparación con los que no presentan infección (sujetos seronegativos).

Tras la finalización de este estudio transversal podría realizarse un estudio transversal secuencial (obtención de muestras de suero en dos períodos de tiempo distintos), con objeto de determinar la incidencia acumulada o el papel de la inmunidad natural.

Entre los demás protocolos que están actualmente en desarrollo se encuentran los siguientes:

- Estudio de casos y testigos para evaluar posibles factores de riesgo relacionados con la microcefalia; entre ellos, la infección por el virus del Zika.
- Estudio de casos y testigos para evaluar posibles factores de riesgo relacionados con el síndrome de Guillain-Barré; entre ellos, la infección por el virus del Zika.

- Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de mujeres y recién nacidos expuestos al virus del Zika durante el embarazo.
- Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de recién nacidos y lactantes nacidos de madres expuestas al virus del Zika durante el embarazo.
- Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de pacientes infectados por el virus del Zika para medir la persistencia viral en los líquidos corporales.
- Protocolo de caracterización clínica de la infección por el ZIKV en el contexto de otros arbovirus cocirculantes.

## 6.0 AGRADECIMIENTOS

Han sido muchas las personas implicadas en la creación y revisión de este protocolo: Maria D 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), Glen Nuckolls (Instituto Nacional de los Trastornos Neurológicos y los Accidentes Cerebrovasculares, NIH) y Masy Wong (Instituto Nacional de los Trastornos Neurológicos y los Accidentes Cerebrovasculares, NIH).

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



## 5.0 BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

- Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, et al Zika virus, French Polynesia, South Pacific. *Emerg Infect Dis* 2013;20:1085–86
- 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. Mazo (2016). "La "asociación entre el virus del Zika y la microcefalia en la Polinesia Francesa, 2013-15: un estudio retrospectivo." *Lancet*.
- Duffy MR, Chen TH, Hancock, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;360:2536–43.
- Dyer O. Zika virus spreads across Americas as concerns mount over birth defects. *BMJ* 2015;351; published online Dec 23; DOI:10.1136/bmj.h6983
- Faye O, Freire CCM, Iamarino A, et al. Molecular Evolution of Zika Virus during Its Emergence in the 20<sup>th</sup> Century. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8 published online Jan 9.: DOI: 10.1371/journal.pntd.0002636
- Kelly H, Peck HA, Laurie KL, Wu P, Nishiura H, Cowling BJ. The Age-Specific Cumulative Incidence of Infection with Pandemic Influenza H1N1 2009 Was Similar in Various Countries Prior to Vaccination. *PLoS One*. 2011; 6(8): e21828.
- Stoler-Poria S, Lev D, Schweiger A, Lerman-Sagie T, Malinger G. Developmental outcome of isolated fetal microcephaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 154–58.
- Van Kerkhove MD, Hirve S, Koukounari A, Mounts AW, for the H1N1pdm Serology Working Group. Estimating Age-Specific Infection Rates for the 2009 Influenza Pandemic: a Meta-Analysis of A(H1N1)pdm09 Serological Studies from 19 countries. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2013; Jan 21. Doi: 10.1111/irv.12074.
- WHO. Zika situation report. Feb 19, 2016. <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/19-february-2016/en/> ( acceso el 27 de febrero del 2016).
- WHO. WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome. 1 de febrero del 2016. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-Zikamicrocephaly/en/> (acceso el 5 de febrero del 2016)
- Zanluca C, de Melo VC, Mosimann AL, dos Santos GI, dos Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2015; published online June 9; DOI:10.1590/0074-02760150192

## APÉNDICES

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

Apéndice B: Cuestionario normalizado/Versión preliminar en examen

## APÉNDICE A: PROPUESTA DE DOCUMENTO PARA LA DESCRIPCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y EL CONSENTIMIENTO FUNDAMENTADO

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

### INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE

Estimado Sr./Sra.:

Le invitamos a participar en el estudio de investigación titulado:

#### **Estudio transversal de seroprevalencia de la infección por el virus del Zika en la población general**

Promotor internacional: [ \_\_\_\_\_ ]

Investigador local: [ \_\_\_\_\_ ]

Colaboradores internacionales: [ \_\_\_\_\_ ]

### 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. 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 reflexionar y considerar su posible participación en esta investigación y comentarlo con su médico y su familia y amigos cercanos. Al final de este documento, si 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 voluntaria: usted es libre de aceptar o rechazar la participación en esta investigación médica. Si usted decide participar, tenga presente que puede retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que ello comporte ninguna consecuencia, mala consideración ni perjuicio. La retirada del consentimiento no modificará en nada la atención que usted reciba. Le pedimos sencillamente que informe al profesional de la salud que está a cargo de su atención. No se le pedirá que justifique o explique su decisión.

### FUNDAMENTO GENERAL Y OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

En [región del estudio] se ha venido produciendo una epidemia del virus del Zika desde [período general de introducción del ZIKV en la región del estudio]. Se le pide que participe en un estudio en el que se intenta determinar la frecuencia de la infección por el virus del Zika en la población general. El virus del Zika es transmitido generalmente a las personas por los mosquitos. La mayoría de las

personas que son infectadas por el virus del Zika no enferman. Aproximadamente una de cada cinco personas presenta síntomas. Los síntomas más frecuentes de la infección por el virus del Zika consisten en erupciones, fiebre, dolor de las articulaciones y ojos enrojecidos. Otros síntomas pueden incluir cefaleas o dolores musculares.

Los objetivos de esta investigación son:

- Estimar la frecuencia de la infección por el virus del Zika en la población general en áreas expuestas y no expuestas al virus del Zika.
- Identificar los factores de riesgo modificables (exposiciones, conductas, prácticas) de infección por el virus del Zika.
- Describir el espectro de la enfermedad producida por la infección por el virus del Zika.
- Cuantificar la proporción de infecciones por el virus del Zika que son asintomáticas y subclínicas.

Comentario: Describir en una o dos frases las características específicas de localización del estudio, número de participantes, etc.; las demás ubicaciones del estudio en las que se está llevando a cabo esta investigación y el tamaño de estudio (por ejemplo, número de participantes).

## **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. También se le extraerán muestras de sangre mediante una punción con aguja en el brazo y se recogerán muestras de orina. Pretendemos obtener aproximadamente 7,5 mL de sangre (alrededor de dos cucharaditas).

Las muestras obtenidas serán analizadas respecto al virus del Zika u otros agentes patógenos que se sabe que causan el mismo tipo de enfermedad y tienen circulación en el área, como el virus del dengue, el virus del chikunguña, etc.

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 marearse cuando se les extrae una muestra de sangre.

## **RIESGOS Y BENEFICIOS DE SU PARTICIPACIÓN**

Esta investigación no comporta ningún riesgo previsible para usted; no se le aplicará ningún procedimiento que no haya sido diseñado para este estudio. No obtendrá ningún beneficio directo por su participación en este estudio. Sin embargo, tendrá acceso a la información relativa a los medios de protección frente a los vectores del Zika y sobre otros posibles modos de transmisión del Zika por parte de profesionales de la salud y la asistencia social capacitados.

## **RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Los principales resultados de esta investigación serán puestos en conocimiento de las autoridades nacionales e internacionales, como la Organización Mundial de la Salud. Los resultados de esta investigación pueden ser presentados en congresos y publicaciones científicas. Sin embargo, sus datos personales no serán identificables de ningún modo, puesto que todos los datos serán confidenciales 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 los participantes en línea o si hay una información específica sobre la forma en la que los participantes pueden tener acceso a los resultados, esto deberá añadirse en este apartado.

## **PRUEBAS GENÉTICAS**

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

## **CONFIDENCIALIDAD Y TRATAMIENTO DE DATOS COMPUTADORIZADOS**

Deberá haber un tratamiento por computadora de sus datos para que podamos analizarlos. Dicho análisis nos permitirá en última instancia responder a los objetivos de investigación. Con este fin, sus datos médicos y los datos en relación con su modo de vida y orígenes étnicos se transmitirán a su médico o a las personas que trabajan para el grupo de investigación en [país del estudio] o en otros países.

Si, durante el curso del estudio, usted desea dejar de participar, el equipo de investigación usará los datos que se hayan recogido hasta ese momento. Usted puede rechazar la utilización de sus datos, en cuyo caso, todos los datos recogidos serán destruidos.

## **INFORMACIÓN SOBRE SUS MUESTRAS DURANTE Y DESPUÉS DE ESTE ESTUDIO**

Si sus muestras no se han usado por completo al término del estudio, podrán ser conservadas y utilizadas para otros estudios de investigación en los que se esté examinando el virus del Zika y posiblemente para estudios de otras infecciones víricas que son transmitidas por mosquitos. Al igual que en este estudio, 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.

Si, durante el curso de este estudio, usted desea dejar de participar, cualquier muestra obtenida de usted antes de la revocación del consentimiento podrá ser conservada y utilizada para el estudio.

OMS/Institut Pasteur Versión v1.9

22 de septiembre del 2016

Usted puede rechazar el uso de sus muestras, en cuyo caso, todas las muestras recogidas serán destruidas.

## CONSENTIMIENTO FUNDAMENTADO DE LOS PARTICIPANTES

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 transversal de seroprevalencia de la infección por el virus del Zika en la población general**

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

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

## CONSENTIMIENTO RELATIVO A 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 RELATIVO AL USO DE MIS MUESTRAS BIOLÓGICAS

Acepto el uso y la conservación de mis muestras biológicas según lo descrito en este protocolo de investigación.

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

### FIRMAS

<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: Número de contacto:	Fecha: 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:



**Testigo adulto**

He presenciado la lectura exacta del documento de asentimiento al niño, y este ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que ha dado el consentimiento libremente.

APELLIDO, Nombre de pila:

Fecha:

Firma:

**Investigador**

He leído con exactitud o he presenciado la lectura exacta del documento de asentimiento al posible participante y este ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que ha asentido libremente.

APELLIDO, Nombre de pila:

Fecha:

Número de contacto:

Firma:

**Padre/tutor legal del participante en el caso de niños**

Acepto libre y voluntariamente que mi niño participe en el estudio que se me ha descrito.

APELLIDO, Nombre de pila (niño):

APELLIDO, Nombre de pila (padre/tutor legal):

Fecha:

Firma:

**Investigador**

He leído con exactitud o he presenciado la lectura exacta del documento de asentimiento al posible participante y este ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que ha asentido libremente.

APELLIDO, Nombre de pila:

Fecha:

Número de contacto:

Firma:

Comentario: La última página de este documento debe llevar las firmas del investigador y de la persona a la que se solicita el consentimiento y debe ser fechada a mano de la persona que ha dado el consentimiento, en los espacios indicados para ello.

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

## Elaboración de la propuesta de cuestionario

Este cuestionario ha sido diseñado específicamente para el estudio de cohorte prospectivo normalizado de mujeres embarazadas, mediante una adaptación de:

- Documento de informe clínico del protocolo del estudio 'Evaluación de la asociación entre la infección por el virus del Zika y la microcefalia' (Ministerio de Salud de Brasil y CDC de los Estados Unidos).
- Documento de informe clínico del protocolo del estudio de una cohorte de embarazadas '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' (CIC Antillas Guyana, INSERM e Institut Pasteur).
- Documento de informe clínico para la caracterización clínica de los recién nacidos en el contexto del Zika (OPS/OMS).

## Finalidad del cuestionario e instrucciones normalizadas para su uso

Este cuestionario se ha diseñado para recoger la cantidad mínima de datos necesarios de los participantes en el estudio para abordar los objetivos del estudio. Pueden agregarse otras preguntas al cuestionario, a criterio del grupo de investigación, 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.

## Instrucciones para responder al cuestionario

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

- Se ha proporcionado al participante 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 al participante según lo establecido en el protocolo del estudio y en las directrices.
- 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 de los participantes, así como el código de identificación del estudio 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 del examen de los pacientes, la entrevista con un progenitor/tutor/representante (en el caso de los menores de edad) y el examen de la historia clínica del hospital.
- Los códigos de identificación de los pacientes deben indicarse en todas las páginas del cuestionario.
- Debe rellenarse cada línea de cada apartado, salvo donde las instrucciones indiquen que debe obviarse un determinado apartado según cuál sea la respuesta dada.
- Es importante indicar si no se conoce la respuesta a una pregunta concreta. Sírvase marcar la casilla 'Desconocido' si este es el caso.
- 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, ya aparecerán en el campo correspondiente si fuera apropiado.
  - No deje ningún espacio en blanco, ponga un cero en caso necesario.

Incorrecto: |\_2\_|\_1\_|\_|

Correcto: |\_0\_|\_2\_|\_1\_|

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

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

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

**Fecha de la entrevista** (DD/MM/AAAA): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_**Entrevistador:** \_\_\_\_\_**IDENTIFICACIÓN: PARTICIPANTE EN EL ESTUDIO**

Código del estudio	Código del centro	Código del participante	Iniciales (apellido/nombre de pila)
		_ _ _ _	_ _

**COMPROBACIÓN DE ADMISIBILIDAD**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	Sí	No
Cualquier persona de edad igual o superior a 18 años que ha dado su consentimiento fundamentado.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cualquier menor cuyos padres, representante legal o tutor pueda dar el consentimiento fundamentado.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	Sí	No
Cualquier persona que no pueda o no quiera dar el consentimiento fundamentado.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Contraindicación para la punción venosa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si se han confirmado los criterios de selección, el participante puede ser incluido en el estudio

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

Fecha de la entrevista (DD/MM/AAAA): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_

## 5) INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA

<b>Fecha de nacimiento:</b>	____/____/____
<b>Área de residencia:</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 profesional-social</b>  Comentario: Agregar las categorías de ocupación/profesión que sean apropiadas para el país en el que se lleva a cabo el estudio.	<input type="checkbox"/> Estudiante <input type="checkbox"/> Agricultor <input type="checkbox"/> Artesano, comerciante, dueño de negocio <input type="checkbox"/> Profesional sumamente capacitado (directivo) <input type="checkbox"/> Empleado <input type="checkbox"/> Trabajador no cualificado/trabajador de fábrica <input type="checkbox"/> Sin profesión <input type="checkbox"/> Jubilado <input type="checkbox"/> No desea responder <input type="checkbox"/> Otra (especifique): _____
<b>Origen étnico</b>	(Agregar las casillas que correspondan según las directrices nacionales).

## 2) ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

Las siguientes preguntas tienen como objetivo obtener información sobre cualquier trastorno médicos pasado o actual.

<b>Antecedentes de enfermedades cardiovasculares:</b>  - En caso afirmativo, especifique el trastorno y la duración:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Hipertensión:</b>  - En caso afirmativo, especifique la duración:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido
<b>Colesterol alto:</b>  - En caso afirmativo, especifique tipo y duración:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido

<p><b>Antecedentes de accidente cerebrovascular:</b></p> <p>- En caso afirmativo, especifique la fecha:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p>____/____/_____</p>
<p><b>Diabetes:</b></p> <p>- En caso afirmativo, especifique el tipo y la duración:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>
<p><b>Obesidad:</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>
<p><b>Asma:</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>
<p><b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica:</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>
<p><b>Nefropatía:</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>
<p><b>Hepatopatía:</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>Infección por el VIH:</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>
<p><b>Cáncer:</b></p> <p>- En caso afirmativo, especifique tipo:</p> <p>- En caso afirmativo, especifique la naturaleza del tratamiento:</p> <p>- En caso afirmativo, especifique la duración del tratamiento:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p>____/____/_____ - ____/____/_____</p>
<p><b>Otros antecedentes patológicos:</b></p> <p>- En caso afirmativo, especifique el trastorno y la duración:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>
<p><b>Antecedentes quirúrgicos:</b></p> <p>- En caso afirmativo, especifique:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p>
<p><b>Transfusión de sangre:</b></p> <p>- En caso afirmativo, especifique la fecha:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido</p> <p>____/____/_____</p>

## 3) EXPOSICIONES

<b>Viaje dentro de su país de origen durante las últimas seis semanas</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
<b>Viaje fuera de su país de origen durante las últimas seis semanas</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
<b>Tipo de residencia durante las últimas seis semanas:</b>	<input type="checkbox"/> Departamento <input type="checkbox"/> Casa <input type="checkbox"/> Otros, especifique: _____
<b>Lugar de la residencia durante las últimas seis semanas:</b>	<input type="checkbox"/> Ciudad/Urbano <input type="checkbox"/> Campo/Rural <input type="checkbox"/> Otro, especifique: _____
<b>Aire acondicionado en la residencia durante las últimas seis semanas:</b> (Marque todas las casillas que proceda).	<input type="checkbox"/> Aire acondicionado local (al menos 1 habitación) <input type="checkbox"/> Ventiladores <input type="checkbox"/> Ninguno

<b>Medios habituales de protección contra los mosquitos</b>	
¿Lleva pantalones largos/mangas largas?	<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 un mosquitero mientras duerme 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 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 pantallas para ventanas o puertas para mantener los mosquitos fuera de 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 pulverizadores de repelentes 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 insecticidas para eliminar las larvas de mosquitos de 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



<p>¿Usa otros métodos para librar el hogar de mosquitos?</p> <p>- De ser así, indique aquí qué métodos usted ha usado:</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p> <p>En caso afirmativo: <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> A menudo <input type="checkbox"/> Siempre</p>
--	---

<b>¿Hay alguien que usted conozca que haya tenido una infección por el virus del Zika?</b>		<b>¿Acudió esta persona a un consultorio de atención de salud?</b>	<b>(DD/MM/AAAA)</b>
<b>Cónyuge/compañero</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
<b>Niños</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
<b>Vecinos</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
<b>Amigos/parientes cercanos</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
<b>Otro (especifique): _____</b>		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
<b>¿En las seis últimas semanas, ha tenido alguien en su hogar algún tipo de enfermedad?</b>		<b>¿Acudió esta persona a un consultorio de atención de salud?</b>	<b>(DD/MM/AAAA)</b>
<b>Cónyuge/compañero</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
<b>Niños</b>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
<b>Otro (especifique): _____</b>		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	_____
En caso afirmativo, indique los síntomas:  (Marque todas las casillas que proceda).	<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"/> Erupción <input type="checkbox"/> Enrojecimiento ocular anormal <input type="checkbox"/> Cefalea <input type="checkbox"/> Dolor detrás de los ojos <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"/> Picor <input type="checkbox"/> Otros: especifique _____		

## 4) EXPLORACIÓN FÍSICA

<b>Peso corporal:</b>	_____ (kg)
<b>Altura:</b>	_____ (cm)
<b>Temperatura corporal:</b>	_____ (°C)
<b>Frecuencia respiratoria:</b>	_____ (kg)
<b>Frecuencia cardíaca:</b>	_____ (lpm)
<b>Presión arterial:</b> sistólica/diastólica	_____ (mmHg)
<b>Pulso:</b>	_____ (lpm)
<b>Oximetría de pulso:</b>	_____ (%)
<b>Características clínicas indicativas de una enfermedad infecciosa:</b> - En caso afirmativo, indique los síntomas: (Marque todas las casillas que proceda).	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido  <input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Escalofríos <input type="checkbox"/> Náuseas o vómitos <input type="checkbox"/> Diarrea <input type="checkbox"/> Dolor muscular <input type="checkbox"/> Dolor articular <input type="checkbox"/> Exantema <input type="checkbox"/> Cefalea <input type="checkbox"/> Dolor retroocular <input type="checkbox"/> Rigidez de nuca <input type="checkbox"/> Confusión <input type="checkbox"/> Dolor abdominal <input type="checkbox"/> Tos <input type="checkbox"/> Rinorrea <input type="checkbox"/> Dolor de garganta <input type="checkbox"/> Dolor en pantorrilla <input type="checkbox"/> Prurito <input type="checkbox"/> Hemorragia <input type="checkbox"/> Hiperemia conjuntival <input type="checkbox"/> Petequias <input type="checkbox"/> Hinchazón de extremidad <input type="checkbox"/> Otros: especifique _____
<b>Otros síntomas clínicos:</b> - En caso afirmativo, especifique:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<b>¿En las dos últimas semanas, ha experimentado algún signo clínico que sugiriera una enfermedad infecciosa?</b> - En caso afirmativo, indique los síntomas: (Marque todas las casillas que proceda).  La fecha de la aparición de los síntomas (DD/MM/AAAA):	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido  <input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Escalofríos <input type="checkbox"/> Náuseas o vómitos <input type="checkbox"/> Diarrea <input type="checkbox"/> Dolor muscular <input type="checkbox"/> Dolor articular <input type="checkbox"/> Exantema <input type="checkbox"/> Cefalea <input type="checkbox"/> Dolor retroocular <input type="checkbox"/> Rigidez de nuca <input type="checkbox"/> Confusión <input type="checkbox"/> Dolor abdominal <input type="checkbox"/> Tos <input type="checkbox"/> Rinorrea <input type="checkbox"/> Dolor de garganta <input type="checkbox"/> Dolor en pantorrilla <input type="checkbox"/> Prurito <input type="checkbox"/> Hemorragia <input type="checkbox"/> Hiperemia conjuntival <input type="checkbox"/> Petequias <input type="checkbox"/> Hinchazón de extremidad <input type="checkbox"/> Otros: especifique _____

5) ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS

Agente patógeno	Tipo de muestra	Fecha de obtención	Tipo de análisis	Resultado
<b>Virus del Zika</b>	<input type="checkbox"/> Sangre/suero <input type="checkbox"/> Orina <input type="checkbox"/> LCR <input type="checkbox"/> Otro: _____	___/___/___	<input type="checkbox"/> RT-PCR <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> Otro: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> NC <input type="checkbox"/> ND <input type="checkbox"/> Resultado de RT-PCR: ___ copias/ml
<b>Virus del dengue</b>	<input type="checkbox"/> Sangre/suero <input type="checkbox"/> Orina <input type="checkbox"/> LCR <input type="checkbox"/> Otro: _____	___/___/___	<input type="checkbox"/> RT-PCR <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> Otro: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> NC <input type="checkbox"/> ND <input type="checkbox"/> Resultado de RT-PCR: ___ copias/ml
<b>Virus del chikunguña</b>	<input type="checkbox"/> Sangre/suero <input type="checkbox"/> Orina <input type="checkbox"/> LCR <input type="checkbox"/> Otro: _____	___/___/___	<input type="checkbox"/> RT-PCR <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> Otro: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> NC <input type="checkbox"/> ND <input type="checkbox"/> Resultado de RT-PCR: ___ copias/ml
<b>Virus de la fiebre amarilla</b>	<input type="checkbox"/> Sangre/suero <input type="checkbox"/> Orina <input type="checkbox"/> LCR <input type="checkbox"/> Otro: _____	___/___/___	<input type="checkbox"/> RT-PCR <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> Otro: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> NC <input type="checkbox"/> ND <input type="checkbox"/> Resultado de RT-PCR: ___ copias/ml
<b>Virus del Nilo Occidental</b>	<input type="checkbox"/> Sangre/suero <input type="checkbox"/> Orina <input type="checkbox"/> LCR <input type="checkbox"/> Otro: _____	___/___/___	<input type="checkbox"/> RT-PCR <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> Otro: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> NC <input type="checkbox"/> ND <input type="checkbox"/> Resultado de RT-PCR: ___ copias/ml
<b>Virus de la diarrea vírica bovina</b>	<input type="checkbox"/> Sangre/suero <input type="checkbox"/> Orina <input type="checkbox"/> LCR <input type="checkbox"/> Otro: _____	___/___/___	<input type="checkbox"/> RT-PCR <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> Otro: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> NC <input type="checkbox"/> ND <input type="checkbox"/> Resultado de RT-PCR: ___ copias/ml
<b>Otro (especifique):</b> _____	<input type="checkbox"/> Sangre/suero <input type="checkbox"/> Orina <input type="checkbox"/> LCR <input type="checkbox"/> Otro: _____	___/___/___	<input type="checkbox"/> RT-PCR <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> Otro: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> NC <input type="checkbox"/> ND <input type="checkbox"/> Resultado de RT-PCR: ___ copias/ml

## ENTREVISTA REALIZADA POR

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