

# Infección por el virus del Zika

**12 de noviembre de 2020**

- se informa 14 313 casos de infección por el virus del Zika en las Américas durante 2020 hasta octubre ([PAHO Cases of Zika Virus Disease 2020 Oct](#))

## Generalidades y recomendaciones

### Antecedentes

- el virus del Zika es un flavivirus que se transmite fundamentalmente por la picadura de mosquitos *Aedes aegypti*
- el mayor brote hasta la fecha es el que está ocurriendo actualmente en las Américas y algunas zonas del Sudeste de Asia y las Islas del Pacífico
  - los primeros casos de transmisión local del virus del Zika durante el presente brote fueron reportados en mayo de 2015 en Brasil, donde se estima que desde entonces se han infectado entre 500 000 y 1 millón 500 000 personas
  - el brote se ha propagado por toda la América Central, América del Sur, México y el Caribe, incluidos Puerto Rico y las Islas Vírgenes de Estados Unidos
  - se ha reportado transmisión local en la Florida, y más de 1 000 casos de infección por el virus del Zika entre viajeros que regresan al país procedentes de zonas afectadas
  - también se ha reportado transmisión local del virus del Zika en Singapur, Tailandia y Cabo Verde
- alrededor de 75-80% de los casos son asintomáticos y generalmente la infección sintomática es leve
  - los síntomas más frecuentes, cuando se presentan, son erupción cutánea, fiebre, artralgias y conjuntivitis
  - generalmente los síntomas aparecen alrededor de 3-12 días después de la exposición y son autolimitados, resolviéndose en alrededor de 5-7 días
- los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han llegado a la conclusión de que el virus del Zika es teratogénico a partir de las siguientes evidencias
  - aumento de la incidencia de microcefalia fetal durante el actual brote de Brasil y durante un brote anterior en la Polinesia Francesa
  - definición de un síndrome específico en fetos y bebés cuyas madres contrajeron el virus del Zika durante el embarazo, caracterizado por

- microcefalia, calcificaciones intracraneales, malformación cerebral y lesiones oculares
  - detección mediante múltiples métodos de virus del Zika en tejido cerebral de fetos y bebés afectados
  - demostración de que el virus es neurotrópico in vitro y en modelos animales
- también se ha reportado un aumento en la incidencia de síndrome de Guillain-Barré durante el brote

## Evaluación

- valorar el diagnóstico de infección por el virus del Zika en pacientes que presenten los dos síntomas siguientes:
  - enfermedad febril aguda con uno o más de los siguientes síntomas:
    - erupción cutánea maculopapular
    - artralgias
    - conjuntivitis
  - antecedentes de exposición
    - residencia o antecedentes de viaje a una zona de transmisión activa durante las dos semanas anteriores al inicio de la enfermedad
    - contacto sexual no protegido con una persona que ha viajado recientemente a una zona de transmisión activa
- los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han publicado una serie de directrices para la evaluación y manejo de las embarazadas y los bebés con sospecha de infección por el virus del Zika
- en cada visita prenatal, indagar sobre posible exposición de la embarazada al virus del Zika
- ofrecer evaluación serológica a las embarazadas asintomáticas con posible exposición que vivan en zonas sin transmisión activa
  - para las que se presenten < 2 semanas después de la posible exposición, usar la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa (RT-PCR) en suero u orina como examen inicial. Un resultado positivo confirma la infección. Un resultado negativo no descarta la infección y se deben realizar exámenes serológicos de inmunoglobulina M (IgM) del virus del Zika 2-12 semanas después de la posible exposición
  - para las que se presenten 2-12 semanas después de la posible exposición, realizar pruebas de IgM del virus del Zika. Si los resultados de la prueba de anticuerpos IgM son positivos o dudosos, se debe realizar RT-PCR en suero y orina

- evaluar a las embarazadas sintomáticas según los momentos de posible exposición que se indican anteriormente. Se deben realizar pruebas adicionales para descartar la infección por el virus del dengue
- pesquisar a todas las embarazadas asintomáticas con riesgo de exposición mediante pruebas de anticuerpos IgM del virus del Zika en las visitas periódicas del primer y el segundo trimestres. Si los resultados son positivos o dudosos, realizar pruebas RT-PCR inmediatas
- para las embarazadas con infección por el virus del Zika sospechosa o confirmada en laboratorio, valorar la realización de ultrasonidos seriados para monitorear la anatomía y el crecimiento del feto. La decisión de realizar la amniocentesis dependerá de las características específicas de cada caso.
- en los Estados Unidos todos los casos sospechosos de infección por el virus del Zika deben reportarse a los departamentos locales de salud para coordinar la evaluación y la atención y prevenir la propagación
- los pacientes con sospecha de infección por el virus del Zika también deben ser evaluados para el dengue y el chikungunya, ya que los síntomas, el mosquito vector y la distribución geográfica de las tres enfermedades se entrecruzan
- otras enfermedades que deben incluirse en el diagnóstico diferencial son paludismo, rubéola, sarampión, infección por el parvovirus B19, leptospirosis, gripe, enfermedades enterovirales, enfermedades rickettsiales, infección aguda con VIH e infección estreptocócica grupo A

## **Manejo**

- no existe ningún tratamiento antiviral específico para la infección por el virus del Zika
- generalmente el tratamiento es de apoyo y está centrado en el reposo, la hidratación y el control del dolor y la fiebre
  - debe evitarse el uso de aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) hasta tanto se descarte el dengue, para reducir el riesgo de hemorragia
  - las embarazadas con fiebre deben tratarse con acetaminofeno
- se debe aconsejar a los pacientes infectados que eviten la exposición a los mosquitos durante la primera semana de la enfermedad para reducir el riesgo de transmisión

## **Prevención**

- la protección contra los mosquitos es el principal medio de prevención
- no existe ninguna vacuna o medicamento preventivo

- directrices provisionales ([Interim guidelines](#)) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
  - aconsejar a las embarazadas que valoren no viajar a zonas de transmisión activa
  - analizar con cada una de las mujeres residentes en zonas de transmisión activa los riesgos y beneficios de programar el embarazo
- según los CDC, la transmisión sexual es posible. Para evitar la transmisión sexual, los hombres que viven o han viajado a una zona de transmisión activa deben abstenerse de tener actividad sexual o bien usar el condón correcta y sistemáticamente durante toda la actividad sexual, sobre todo si su pareja sexual está embarazada

### Resúmenes relacionados

- virus del Zika en el embarazo y síndrome del Zika congénito
- viajeros que regresan con fiebre
- fiebre chikungunya
- dengue

## Información general

### Descripción

- flavivirus transmitido por la picadura de mosquitos de la especie *Aedes*, sobre todo el *A. aegypti* y el *A. africanus*
- generalmente los síntomas asociados con la infección son autolimitados e incluyen
  - erupción cutánea, generalmente maculopapular
  - fiebre
  - mialgias y artralgias
  - conjuntivitis
- en la actualidad está teniendo lugar un brote de virus del Zika en las Américas, con las más altas tasas de infección en Brasil y Colombia
- el virus del Zika es teratogénico
  - la infección congénita está asociada con la microcefalia y otros defectos cerebrales, lesiones oculares y muerte fetal
  - el riesgo de anomalías congénitas parece alcanzar su nivel máximo cuando la infección se contrae durante el primer trimestre del embarazo

## También denominado

- Zika

## Epidemiología

### Distribución geográfica

- actualización epidemiológica mundial de la Organización Mundial de la Salud sobre el virus del Zika en [WHO Zika Epidemiology Update 2019 July 2](#)
- regiones con riesgo de infección por el virus del Zika en [CDC Travelers' Health](#)
- transmisión local reportada en los Estados Unidos en 2016, con 218 casos confirmados reportados en la Florida y 6 en Texas ([CDC Zika Case Counts in 2016](#))
- transmisión local reportada en la India en 2017, con 3 casos confirmados reportados en el estado de Guyarat hasta el 15 de mayo ([WHO Outbreak News 2017 May 26](#))
- brotes esporádicos reportados anteriormente en África y el Sudeste de Asia ([N Engl J Med 2016 Feb 18;374\(7\):601](#))
- mapa de casos de Zika durante el brote de 2015 / 2016 en [healthmap.org](#)

## Factores de riesgo

- residencia o viaje a zonas afectadas
- exposición a mosquitos
- contacto sexual no protegido con una persona que ha viajado recientemente a una zona de transmisión activa ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Oct 7;65\(39\):1077EBSCOhost Full Text](#))

## Padecimientos asociados

- puede ocurrir coinfección con otras enfermedades virales transmitidas por el mismo mosquito vector
- coinfección con dengue y chikungunya

## RESUMEN DEL ESTUDIO

### la coinfección de dengue y chikungunya no es infrecuente en Nicaragua

ESTUDIO DE COHORTE: [Clin Infect Dis 2016 Dec 15;63\(12\):1584](#)

### Detalles

- tasa de 2,6% de coinfección con dengue reportada en 77 pacientes que se presentaron con síntomas de dengue en mayo de 2015 en Pernambuco, Brasil ([Medicine \(Baltimore\) 2016 Mar;95\(12\):e3201 full-text](#))

## Etiología y patogénesis

### Patógeno

- virus del Zika
  - virus ARN monocatenario de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*
  - existen dos linajes, según análisis filogenético de secuencias genéticas de la envoltura vírica
    - linaje africano, en gran medida limitado a países de Africa, entre ellos Uganda, Kenia, la República Centroafricana, Senegal y Nigeria
    - linaje asiático
      - circulante en países del Sudeste de Asia desde mediados del siglo XX, en la Polinesia Francesa en 2013 y en las Américas en 2015
      - las cepas que circulan en las Américas parecen estar más estrechamente relacionadas con las de la Polinesia Francesa, con 99,7% de homología de los nucleótidos y 99,9% de homología de los aminoácidos
      - las cepas que circulan en Salvador de Bahía, Brasil, parecen constituir un linaje distinto de las que circulan en otras regiones de Brasil o de las Américas ([Emerg Infect Dis 2016 Oct;22\(10\):1788EBSCOhost Full Text full-text](#))
  - Referencia - [Lancet 2016 Jan 16;387\(10015\):227](#)

### Transmisión

- transmitido fundamentalmente por la picadura de mosquitos *Aedes* infectados
  - los principales reservorios son probablemente los seres humanos y primates no humanos
  - durante los brotes ocurre transmisión antroponótica (de humano a vector a humano)
  - período de incubación
    - estimado de 3-14 días basado en un estudio de cohorte con 197 viajeros con infección sintomática por el virus del Zika durante el brote de 2015-2016 ([Emerg Infect Dis 2017 May;23\(5\):841EBSCOhost Full Textfull-text](#))

- otras vías de transmisión
  - de la madre al feto durante el embarazo
  - sexual, que incluye
    - 9 casos de transmisión sexual de hombre a mujer en los Estados Unidos entre enero y abril de 2016 ([Clin Infect Dis 2017 Jan 15;64\(2\):211](#))
    - hombre a hombre por coito anal receptivo ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Apr 15;65\(14\):372EBSCOhost Full Text full-text](#))
    - 1 caso reportado de transmisión de mujer a hombre ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jul 22;65\(28\):716EBSCOhost Full Text full-text](#))
    - informe de transmisión asintomática de hombre a mujer ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Sep 2;65\(34\):915EBSCOhost Full Text full-text](#))
    - detección de ARN del virus del Zika y duración de la permanencia del ARN en el semen y otros fluidos
      - semen
        - detección de ARN viral en  $\geq 1$  muestra de semen de 31 de 55 hombres (56%), con una media temporal estimada de pérdida de la detección de 34 días en un estudio de cohorte con 150 pacientes con infección por el virus del Zika en Puerto Rico ([N Engl J Med 2018 Sep 27;379\(13\):1234 full-text](#))
        - detección de ARN viral en semen hasta 188 días después del inicio de los síntomas en un hombre italiano que contrajo el virus durante un viaje a Haití ([Euro Surveill 2016 Aug 11;21\(32\)EBSCOhost Full Text full-text](#))
        - detección de ARN viral en semen hasta 92 días después del inicio de los síntomas ([Emerg Infect Dis 2017 Jan;23\(1\):137EBSCOhost Full Text](#))
      - secreciones vaginales
        - ARN viral detectado en secreciones vaginales de 1 de 50 mujeres 3 días después del inicio de los síntomas en un estudio de cohorte con 150 pacientes con infección por el virus del Zika en Puerto Rico ([N Engl J Med 2018 Sep 27;379\(13\):1234 full-text](#))
        - detección de ARN viral en secreciones vaginales hasta 14 días después del inicio de los síntomas ([Emerg Infect Dis 2017 Jan;23\(1\):99EBSCOhost Full Text](#))

- ningún informe de virus del Zika identificado en otros fluidos del tracto reproductivo, por ej. líquido folicular

## PRÁCTICA MÉDICA

el virus fue detectado por ARN, no cultivado, y persiste la interrogante de por cuánto tiempo se puede transmitir el virus

## RESUMEN DEL ESTUDIO

se reporta que el virus del Zika se transmite sexualmente y persiste en secreciones genitales masculinas hasta 188 días después del inicio de los síntomas

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Clin Microbiol Infect 2017 May;23\(5\):296](#)

### Detalles

- estudio de cohorte prospectivo en el que se evalúa la eliminación del virus del Zika en el semen de 184 hombres con infección sintomática en [N Engl J Med 2018 Apr 12;378\(15\):1377 full-text](#), editorial en [N Engl J Med 2018 Apr 12;378\(15\):1440](#)
- posibles vías de transmisión
  - transfusiones de sangre o hemoderivados
    - reporte de 1 caso de posible transmisión del virus por transfusión de sangre
    - reporte de 1 caso de probable transmisión del virus del Zika a través de derivados plaquetarios en un hombre de 55 años de edad que recibió una transfusión durante un trasplante de hígado ([Transfusion 2016 Jul;56\(7\):1684](#))
    - 2 casos de posible transmisión del virus del Zika mediante transfusión de plaquetas obtenidas de una única persona que realizó una donación de plaquetas 2 días antes de presentar síntomas agudos de infección por el virus del Zika ([N Engl J Med 2016 Sep 15;375\(11\):1101 full-text](#))
    - detección de ARN viral del Zika en 3% de 1 505 donantes de sangre que eran asintomáticos en el momento de la donación entre noviembre de 2013 y febrero de 2014 durante el brote de la Polinesia Francesa ([Euro Surveill 2014 Apr 10;19\(14\)EBSCOhost Full Text full-text](#); corrección en [Euro Surveill 2014;19\(15\):pii/20771](#))



- ARN viral detectado en  $\geq 1$  muestra de suero de 132 de 150 pacientes (88%) con infección por el virus del Zika, con una media temporal estimada de pérdida de la detección de 14 días, en un estudio de cohorte en Puerto Rico ([N Engl J Med 2018 Sep 27;379\(13\):1234 full-text](#))
  - pruebas de investigación sobre ARN del virus del Zika en donantes de sangre de los Estados Unidos y carga financiera asociada en [N Engl J Med 2018 May 10;378\(19\):1778 full-text](#)
- lactancia materna
  - se ha detectado ARN viral en la leche de mujeres infectadas
    - no se ha reportado ningún caso de contagio, pero esta vía de transmisión aún no ha sido bien evaluada
    - Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jan 29;65\(3\):55EBSCOhost Full Text](#)
  - detección de virus del Zika infectivo y ARN viral en leche materna obtenida 4 días después del parto de una mujer de 27 años de edad que había tenido fiebre y erupción cutánea maculopapular durante el período perinatal ([Lancet 2016 Mar 12;387\(10023\):1051](#))
- 1 caso de transmisión de un paciente de la tercera edad con una carga viral inusualmente alta a un contacto familiar que refirió haber besado y abrazado al paciente, pero no tuvo ningún contacto directo conocido con sus fluidos corporales ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Sep 16;65\(36\):981EBSCOhost Full Text full-text](#))
- medios en que se ha detectado virus pero su transmisión no ha sido demostrada
  - saliva y orina ([PLoS Negl Trop Dis 2016 Jun;10\(6\):e0004816EBSCOhost Full Text full-text](#))
    - detección de ARN viral en muestras de saliva y orina en un estudio de cohorte con 150 pacientes con infección por el virus del Zika en Puerto Rico
      - ARN viral detectado en  $\geq 1$  muestra de saliva de 15 de 147 pacientes (10,2%)
      - ARN viral detectado en  $\geq 1$  muestra de orina de 92 de 149 pacientes (61,7%), con una media temporal estimada de pérdida de la detección de 8 días
      - Referencia - [N Engl J Med 2018 Sep 27;379\(13\):1234 full-text](#)
    - detección de ARN viral en orina y saliva hasta los 54 días y en suero hasta los 67 días de vida de un bebé nacido de una madre con síntomas de infección por el virus del Zika durante la semana 26 del embarazo y resultados positivos para IgG del virus del Zika

después del nacimiento ([N Engl J Med 2016 Sep 22;375\(12\):1202 full-text](#))

- líquido conjuntival
- detección de ARN viral del Zika en muestras de exudado conjuntival hasta 7 días después del inicio de la enfermedad en 6 pacientes con infección por el virus del Zika que viajaron de Venezuela a China ([JAMA Ophthalmol 2016 Nov 1;134\(11\):1330EBSCOhost Full Text](#))
- tasa estimada de reproducción ( $R_0$ ) de la infección por el virus del Zika
  - rango de 2,2-14,8 durante la epidemia de 2015-2016 en Colombia ([Travel Med Infect Dis 2016 May-Jun;14\(3\):274](#))
  - rango de 4,3-5,8 durante la epidemia de la isla de Yap y 1,8-2 en la epidemia de la Polinesia Francesa, comparables con la del dengue y el chikungunya ([Int J Infect Dis 2016 Feb 26;45:95 full-text](#))

## Patogénesis

- la patogénesis no ha sido bien estudiada, pero los datos iniciales indican que
  - el virus infecta y se replica en células cutáneas, entre ellas fibroblastos dérmicos, queratinocitos epidérmicos y células dendríticas inmaduras
  - los queratinocitos epidérmicos infectados rápidamente sufren muerte celular apoptótica
  - la replicación viral induce una respuesta inmunológica innata y la producción de interferones tipo I en las células infectadas
  - es probable que el virus se disemine a través de la sangre y las personas infectadas sean virémicas durante unos días
  - Referencias - <sup>(2)</sup>, [J Virol 2015 Sep;89\(17\):8880](#)
- el virus ha mostrado neurotropismo in vitro y en modelos animales ([J Neuroinfect Dis 2016 Jun;7\(2\) full-text](#))

## Antecedentes y examen físico

### Antecedentes

### Motivo de la consulta (MC)

- alrededor de 20-50% de las personas infectadas presentan síntomas
- cuando se presentan, los síntomas más frecuentes son
  - erupción cutánea, generalmente maculopapular
  - artralgias y mialgias
  - conjuntivitis

- dolor de cabeza
  - fiebre (generalmente febrícula de corta duración) en el inicio de la fase aguda
- frecuencia de los síntomas en los primeros 4 días de la enfermedad según una revisión de 119 casos confirmados reportados de enero a julio de 2015 en Río de Janeiro
  - erupción cutánea macular o papular en 97% (duración media 5,5 días)
  - prurito en 79%
  - postración en 73%
  - dolor de cabeza en 66%
  - artralgia en 63%
  - mialgia en 61%
  - conjuntivitis no purulenta en 56%
  - dolor retro-orbital en 45%
  - nódulos linfáticos agrandados en 41%
  - escalofríos en 37%
  - fiebre en 36%
  - anorexia en 35%
  - fotofobia en 34%
  - dolor orofaríngeo en 32%
  - edema en 29%
  - alteración del gusto en 27%
  - náuseas en 24%
  - petequias o hemorragia en 21%
  - congestión nasal en 20%
  - sudoración en 19%
  - diarreas en 19%
  - dolor abdominal en 17%
  - tos en 16%
  - coriza en 15%
  - Referencia - [PLoS Negl Trop Dis 2016 Apr;10\(4\):e0004636EBSCOhost Full Text](#)
- similares frecuencia de síntomas y severidad de la enfermedad reportadas en una serie de casos de 158 niños con infección por el virus del Zika probable o

confirmada relacionada con viajes ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Oct 7;65\(39\):1082EBSCOhost Full Text](#))

- similar frecuencia de síntomas reportada en 72 embarazadas con infección aguda confirmada por el virus del Zika ([N Engl J Med 2016 Dec 15;375\(24\):2321 full-text](#)); otros detalles en [Zika virus in pregnancy and congenital Zika syndrome](#)

## **Historial social (HS)**

- preguntar a todos los pacientes si han viajado a zonas de transmisión activa
- anotar el lugar y la fecha del viaje (el período de incubación oscila entre 3 y 12 días)
- indagar sobre factores de riesgo de transmisión, entre ellos
  - exposición a mosquitos
  - contacto sexual no protegido con una persona que ha viajado recientemente a una zona de transmisión activa
  - Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Oct 7;65\(39\):1077EBSCOhost Full Text](#)

## **Examen físico**

### **Características físicas generales**

- comprobar si hay fiebre

### **Piel**

- la mayoría de los pacientes sintomáticos presentan erupción cutánea maculopapular

### **HEENT (cabeza, ojos, oídos, nariz, garganta)**

- examinar la conjuntiva para ver si hay enrojecimiento, que es un síntoma frecuente

## **Diagnóstico**

### **Elaboración del diagnóstico**

- valorar el diagnóstico de infección por el virus del Zika en pacientes con
  - $\geq 1$  de los siguientes síntomas:
    - erupción cutánea macular o papular

- artralgias
  - conjuntivitis
  - fiebre (puede ser febrícula)
- factores de riesgo tales como antecedentes de viaje o residencia en una zona de transmisión activa durante las 2 semanas anteriores al inicio de la enfermedad
- conteo de sangre total, exámenes químicos de rutina generalmente normales con reportes de leucopenia leve, trombocitopenia y transaminitis hepática
- en los Estados Unidos los casos sospechosos deben reportarse a los departamentos locales de salud para coordinar la evaluación y la atención y prevenir la propagación
- en los Estados Unidos la mayoría de las pruebas las realizan los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y algunos departamentos estatales de salud, aunque también se pueden encontrar ensayos comerciales en otras instituciones
- a los pacientes con sospecha de infección por el virus del Zika también se les deben realizar las pruebas del dengue y el chikungunya, ya que los síntomas y la distribución geográfica de las tres enfermedades se superponen
- consideraciones específicas durante el embarazo
  - para embarazadas asintomáticas de zonas sin transmisión activa
    - indagar sobre posible exposición al virus del Zika en cada visita prenatal
      - antecedentes de viaje o residencia en zona de transmisión activa del virus del Zika
      - contacto sexual no protegido con una persona que vive o ha viajado a una zona de transmisión activa del virus del Zika
    - ofrecer evaluación serológica a las embarazadas asintomáticas con posible exposición
      - realizar RT-PCR a todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina) de mujeres que acudan a consulta < 2 semanas después de la posible exposición
        - un resultado positivo confirma la infección
        - un resultado negativo no descarta la infección y se deben realizar pruebas serológicas de IgM del virus del Zika 2-12 semanas después de la posible exposición
    - realizar pruebas de IgM del virus del Zika a las mujeres que acudan a consulta 2-12 semanas después de la posible exposición; si los resultados de la prueba de anticuerpos son positivos o

- dudosos, realizar RT-PCR a todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina)
  - para embarazadas de zonas de riesgo de exposición
    - pesquisar la infección mediante pruebas de anticuerpos IgM del virus del Zika en las visitas periódicas del primer y el segundo trimestres
    - realizar pruebas RT-PCR inmediatas si los resultados de las pruebas de anticuerpos son positivos o dudosos
  - para embarazadas que acuden a consulta < 2 semanas después del inicio de los síntomas
    - realizar pruebas RT-PCR para virus del Zika en suero y orina
    - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar pruebas de inmunoglobulina (IgM) del virus del Zika y el dengue
    - si los resultados de las pruebas de IgM del virus del Zika y el dengue son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización (PRNT)
  - para mujeres sintomáticas que acuden a consulta 2-12 semanas después del inicio de los síntomas
    - realizar pruebas de IgM del virus del Zika
    - si los resultados de las pruebas serológicas son positivos o dudosos, realizar RT-PCR a todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina)
    - si la RT-PCR es negativa y las pruebas de IgM del virus del Zika y el dengue son positivas o dudosas, realizar la PRNT
  - si se sospecha o se confirma la infección por el virus del Zika, valorar la realización de ultrasonidos seriados cada 3-4 semanas para monitorear la anatomía y el crecimiento del feto
  - la decisión de realizar la amniocentesis dependerá de las características específicas de cada caso
  - para más detalles consultar el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC
- en los Estados Unidos todos los casos sospechosos de infección por el virus del Zika deben reportarse a los departamentos locales de salud para coordinar la evaluación y la atención y prevenir la propagación
  - otros detalles en las directrices provisionales de los CDC sobre manejo en el embarazo y en el algoritmo de evaluación ([testing algorithm](#)) elaborado por los CDC

## Diagnóstico diferencial

- importante descartar o valorar como concurrente
  - dengue y fiebre chikungunya
  - el dengue y el chikungunya son transmitidos por el mismo mosquito vector

| Comparación de la frecuencia de los síntomas reportados   |               |                 |                 |
|---|---------------|-----------------|-----------------|
| Síntoma   | Dengue        | Chikungunya     | Zika            |
| Fiebre  | Más frecuente | Frecuente       | Frecuente       |
| Mialgia / artralgia   | Frecuente     | Más frecuente   | Menos frecuente |
| Edema de las extremidades   | Raro          | Raro            | Frecuente       |
| Erupción cutánea maculopapular  | Frecuente     | Frecuente       | Más frecuente   |
| Dolor retro-orbital   | Frecuente     | Menos frecuente | Frecuente       |
| Conjuntivitis   | Raro          | Menos frecuente | Frecuente       |
| Linfadenopatías   | Frecuente     | Frecuente       | Menos frecuente |
| Hepatomegalia   | Raro          | Frecuente       | Raro            |
| Leucopenia / trombocitopenia  | Frecuente     | Frecuente       | Raro            |
| Hemorragia  | Frecuente     | Raro            | Raro            |
| Referencias - <a href="#">Med Mal Infect 2014 Jul;44(7):302</a> , <a href="#">Clin Infect Dis 2009 Sep 15;49(6):942</a> |               |                 |                 |

- otras consideraciones
  - [paludismo](#)
  - [leptospirosis](#)
  - infecciones rickettsiales
  - [influenza](#)
  - [mononucleosis infecciosa](#)
  - [infección aguda con VIH](#)
  - [enfermedad meningocócica](#)
  - [sarampión](#)
  - [rubéola](#)

- [infección por parvovirus B19](#)
- infecciones enterovirales
- fiebre escarlata (ver [Estreptococos del Grupo A](#))
- otras infecciones por alfavirus, que varían según la zona geográfica
  - infección por el virus del Río Ross (Australia y Oceanía)
  - virus de Mayaro
    - la mayoría de los casos reportados son de América del Sur
    - 13 casos de infección por el virus de Mayaro reportados en la Guyana Francesa entre julio y octubre de 2020 ([WHO Disease Outbreak News 2020 Oct 25](#))
    - enfermedad febril aguda por virus de Mayaro reportada en un paciente de 8 años de edad en Haití en enero de 2015 ([Emerg Infect Dis 2016 Nov;22\(11\):2000EBSCOhost Full Text](#))
  - virus del bosque Barmah (Australia)
  - virus o'nyong-nyong (África)
  - virus de Sindbis (África, Asia, Escandinavia, Rusia)
  - virus del bosque Semliki (África)
  - Referencia - [Clin Infect Dis 2007 Jul 1;45\(1\):e1 full-text](#)
- virus Usutu ([Emerg Infect Dis 2016 Nov;22\(11\):2000EBSCOhost Full Text](#))
- ver también [Viajeros que regresan con fiebre](#)

## Resumen de las pruebas

- los casos sospechosos deben reportarse a los [departamentos locales de salud en los Estados Unidos](#) para la coordinación de las pruebas <sup>2</sup>
- opciones de evaluación <sup>2, 4, 5</sup>
  - [reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa](#) (RT-PCR)
    - distingue al Zika de otros flavivirus como el dengue
    - generalmente se realiza en suero o en orina
  - [inmunoglobulina M \(IgM\) específica del virus y anticuerpos neutralizantes en suero](#)
    - mayor sensibilidad al final de la primera semana de la enfermedad
    - reacción cruzada con otros flavivirus (como el dengue o la fiebre amarilla)



- cultivo (aunque casi nunca se realiza)
- en los Estados Unidos, la mayoría de las pruebas las realizan los [Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades](#) y algunos departamentos estatales de salud
  - instrucciones para el envío de las muestras en el [sitio de los CDC](#)
  - formulario en línea para el envío de las muestras en [PDF](#)
  - algunas instituciones también cuentan con pruebas comerciales
- la FDA autorizó el uso de la prueba RT-PCR cualitativa de Focus Diagnostics' en situaciones de emergencia el 28 de abril de 2016
  - el período óptimo para realizar la prueba RT-PCR en suero es durante primera semana de la fase clínica
  - se debe valorar la realización de pruebas serológicas entre las 2-12 semanas contadas a partir del inicio de los síntomas
  - Referencia - [FDA Fact Sheet for Health Care Providers 2016 Apr 28 PDF](#)

## Recomendaciones

- **directrices de 2016 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para laboratorios donde se realicen pruebas para la detección del virus del Zika**
  - tipo de muestra
    - se requiere suero para todas las pruebas diagnósticas
    - si se indica, se pueden examinar otros tipos de muestras, como orina, sangre total o líquido cefalorraquídeo
  - exámenes recomendados para la detección del virus del Zika
    - para personas sintomáticas que acuden a consulta < 2 semanas después del inicio de los síntomas
      - realizar prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR) en suero y orina para detección del virus del Zika
      - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar pruebas de IgM del virus del Zika
      - si los resultados de las pruebas de IgM del virus del Zika y el dengue son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
      - ver otros detalles en el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC ([testing algorithm PDF](#))

- para personas sintomáticas que acuden a consulta  $\geq 2$  semanas después del inicio de los síntomas
    - realizar pruebas de IgM del virus del Zika
    - si los resultados de las pruebas serológicas son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
    - se puede valorar la realización de RT-PCR en muestras de orina y sangre total
    - ver otros detalles en el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC ([testing algorithm PDF](#))
  - en Puerto Rico actualmente no se recomienda la realización de pruebas de reducción de placas por neutralización como examen de rutina para la detección de virus del Zika en ningún tipo de muestra
  - ver más adelante recomendaciones específicas durante el embarazo
  - Referencia - [CDC 2016 Nov 16](#)
- **directrices provisionales de los CDC sobre la realización de pruebas de anticuerpos del virus del Zika e interpretación de los resultados**
  - realizar pruebas de anticuerpos IgM en suero para el Zika y el dengue cuando el resultado de la PCR en tiempo real es negativo
  - si el resultado de las pruebas para anticuerpos IgM es negativo
    - en muestras de suero recogidas  $< 7$  días a partir del inicio de la enfermedad
      - la combinación de resultado IgM negativo y RT-PCR negativa sugiere la ausencia de infección reciente
      - un resultado IgM negativo sin realizar la prueba RT-PCR no descarta la infección
    - en muestras recogidas entre 7 días y 12 semanas, un resultado IgM negativo para virus del Zika y el dengue descarta una infección reciente con los dos virus
  - si las pruebas de anticuerpos IgM del Zika o el dengue muestran resultados positivos, dudosos o no concluyentes, realizar pruebas de reducción de placas por neutralización (PRNT) contra el Zika, el dengue u otros flavivirus endémicos
    - un resultado positivo para Zika en la PRNT (títulos  $\geq 10$ ) con PRNT negativa contra otros flavivirus (títulos  $< 10$ ) confirma una infección reciente por el virus del Zika
    - títulos de la PRNT  $\geq 10$  para virus del Zika y el dengue (u otro flavivirus) sugiere infección reciente por flavivirus

- la interpretación de una PRNT negativa para el Zika es similar a la de un resultado negativo en las pruebas de anticuerpos IgM (ver arriba)
- Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jun 3;65\(21\):543EBSCOhost Full Text full-text](#)

## Hemogramas

### Serología

- inmunoglobulina M (IgM) específica del virus y anticuerpos neutralizantes en suero [2, 4, 5](#)
  - mayor sensibilidad al final de la primera semana de la enfermedad
  - reacción cruzada con otros flavivirus (como el dengue o la fiebre amarilla)
  - ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas para la detección de anticuerpos IgM (Zika MAC-ELISA) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
    - primera prueba de anticuerpos aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para evaluación de emergencia en [laboratorios seleccionados](#)
    - los resultados de la prueba deben interpretarse cuidadosamente, pues pueden producirse falsos positivos y falsos negativos
    - Referencias - [CDC Press Release 2016 Feb 26](#) y [FDA Emergency Use Authorization website](#)
  - nuevos enzimoanálisis (ELISA) europeos para inmunoglobulina M (IgM) e inmunoglobulina G (IgG) específicas del zika son capaces de diferenciar muestras positivas al virus del Zika de muestras con otras infecciones por flavivirus, entre ellos el virus de la encefalitis transmitida por garrapatas, el dengue, la fiebre amarilla y la hepatitis C ([Euro Surveill 2016 Apr 21;21\(16\)EBSCOhost Full Text full-text](#))
- también están disponibles algunas pruebas comerciales
  - ZIKV Detect 2.0 IgM Capture ELISA (ensayo de inmunoabsorción enzimática del anticuerpo IgM de captura del zika) de InBios International, Inc., aprobada por la FDA para detectar anticuerpos contra el virus del Zika en muestras de sangre de pacientes con signos y síntomas clínicos de infección por el virus del Zika
    - aprobada a partir de una revisión de la FDA de un estudio clínico de 807 muestras de ensayo, donde se comprobó su seguridad y capacidad para identificar anticuerpos IgM contra el virus del Zika en la sangre

- anteriormente estaba disponible mediante una autorización de uso en situaciones de emergencia
- pueden obtenerse resultados negativos en muestras recogidas  $\leq 4$  días después del inicio de los síntomas o después del cierre de la ventana de IgM detectable
- Referencia - [FDA Press Release 2019 May 23](#)
- o la FDA advierte a los médicos que atienden a embarazadas que la Corporación de Laboratorios de los Estados Unidos (LabCorp) ha reportado resultados falsos positivos en la prueba comercialmente disponible ZIKV Detect IgM Capture ELISA (ensayo de inmunoabsorción enzimática del anticuerpo IgM de captura del zika) de InBios International, Inc.
  - los médicos deben esperar por los resultados de las pruebas confirmatorias antes de tomar decisiones relacionadas con el manejo de los pacientes; las pruebas de IgM comercialmente disponibles siguen siendo útiles para descartar la exposición al Zika
  - las pruebas confirmatorias que realizan los CDC o laboratorios calificados pueden tomar entre una semana y un mes; se debe alertar a los laboratorios sobre los casos de embarazo para que los prioricen
  - Referencia - [FDA MedWatch 2016 Dec 23](#)
- pruebas de reducción de placas por neutralización, que pueden utilizarse para distinguir entre los anticuerpos de flavivirus de reacción cruzada
- en Puerto Rico actualmente no se recomienda como examen de rutina en ningún tipo de muestra ([CDC 2016 Nov 16](#))

## Identificación viral

### Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)

- distingue al Zika de otros flavivirus como el dengue
- generalmente se realiza en suero o en orina
- se pueden realizar algunas pruebas RT-PCR en sangre total en poblaciones específicas si las mismas cuentan con una Autorización de Uso en Situaciones de Emergencia (EUA) emitida por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA); las poblaciones específicas incluyen
  - o personas sintomáticas que acuden a consulta hasta 14 días después del inicio de los síntomas
  - o embarazadas asintomáticas que acuden dentro de los 14 días siguientes a la última posible exposición al virus del Zika

- lactantes con sospecha de infección congénita por el virus del Zika
- Referencia - [CDC 2016 Nov 16](#)
- poca experiencia con otros tipos de muestras, por ej. el líquido amniótico
- la sensibilidad de la RT-PCR varía durante los 14 días siguientes al inicio de los síntomas
  - realizar RT-PCR en muestras de orina recogidas < 14 días después del inicio de los síntomas en pacientes con sospecha de infección por el virus del Zika
  - si las muestras de orina se recogen < 7 días después del inicio de los síntomas, combinar el RT-PCR en orina con RT-PCR en suero
  - Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 May 13;65\(18\):474EBSCOhost Full Text full-text](#), corrección en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 May 13;65\(18\):484](#)

## RESUMEN DEL ESTUDIO

**el RT-PCR en muestras de plasma parece ser más sensible que el RT-PCR en muestras de orina durante los primeros 5 días de la infección sintomática por el virus del Zika**

ESTUDIO DE COHORTE: [Euro Surveill 2016 Jul 28;21\(30\) | Full Text](#)

Detalles

- detección de ARN viral hasta 58 días en muestras de sangre total, 26 días en muestras de orina y 3 días en muestras de suero, contados a partir del inicio de la enfermedad, en 6 pacientes con infección por el virus del Zika ([Euro Surveill 2016 Jun 30;21\(26\)EBSCOhost Full Text full-text](#))
- reporte de que la PCR múltiple de reacción única en tiempo real detecta los virus del Zika, el chikungunya y el dengue en muestras de suero ([Emerg Infect Dis 2016 Jul;22\(7\):1295EBSCOhost Full Text full-text](#))

## Manejo

### Resumen del manejo

- no existe ningún tratamiento antiviral específico para el virus del Zika
- se recomienda atención médica de apoyo basada en reposo, hidratación, y control del dolor y la fiebre
  - en general se prefiere el acetaminofeno
  - debe evitarse el uso de aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) hasta tanto se descarte el dengue, para reducir el riesgo de hemorragia
- la mayoría de los pacientes se recuperan en alrededor de 5-7 días

- la enfermedad severa y la necesidad de hospitalización son poco frecuentes
- se debe aconsejar a los pacientes infectados que eviten la exposición a los mosquitos durante la primera semana de la enfermedad para reducir el riesgo de transmisión local

## Recomendaciones

### Directrices para la evaluación y el manejo de las embarazadas

- **Directrices provisionales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sobre la atención a las embarazadas y las mujeres en edad reproductiva durante un brote del virus del Zika - Estados Unidos 2016**
  - en cada visita prenatal, indagar sobre posible exposición de la embarazada al virus del Zika
  - una posible exposición al virus del Zika incluye
    - residencia o viaje a una zona de transmisión activa del virus del Zika
    - contacto sexual no protegido con una persona que vive o ha viajado a una zona de transmisión activa del virus del Zika
  - **pesquisaje y evaluación de embarazadas sintomáticas**
    - examinar a las embarazadas con posible exposición al virus del Zika que presenten
      - $\geq 1$  de los siguientes síntomas
        - fiebre
        - erupción cutánea maculopapular
        - artralgias
        - conjuntivitis
      - realizar pruebas de inmunoglobulina (IgM) del virus del dengue a todas las embarazadas sintomáticas
      - pruebas del virus del Zika recomendadas según el momento de la evaluación
        - para las que acuden a consulta  $< 2$  semanas después del inicio de los síntomas
          - RT-PCR para virus del Zika en suero y orina
          - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar prueba de IgM del virus del Zika

- si los resultados de las pruebas de IgM del virus del Zika y el dengue son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
    - ver otros detalles en el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC ([testing algorithm PDF](#))
  - para las que acuden a consulta 2-12 semanas después del inicio de los síntomas
    - realizar pruebas de IgM del virus del Zika
    - si los resultados de las pruebas serológicas son positivos o dudosos, realizar RT-PCR a todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina)
    - si los resultados de la RT-PCR son negativos y los resultados de las pruebas de IgM de virus del Zika y el dengue son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
    - ver otros detalles en el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC ([testing algorithm PDF](#))
- en Puerto Rico actualmente no se recomienda la realización de pruebas de reducción de placas por neutralización como examen de rutina en ningún tipo de muestra
- **pesquisaje y evaluación de embarazadas asintomáticas**
  - para las que viven en zonas sin transmisión activa y se presentan < 2 semanas después de la última exposición posible
    - ofrecer la realización de RT-PCR de todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina)
    - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar prueba de IgM del virus del Zika 2-12 semanas después de la exposición
    - si los resultados de la prueba de IgM del virus del Zika son positivos o dudosos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
  - para las que viven en zonas sin transmisión activa y se presentan 2-12 semanas después de la última exposición posible
    - ofrecer la realización de pruebas de IgM del virus del Zika
    - si los resultados de las pruebas serológicas son positivos o dudosos, realizar RT-PCR en todas las muestras apropiadas disponibles (preferiblemente de suero u orina)
    - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización

- para las que estén en riesgo de exposición al virus del Zika (porque viven o viajan frecuentemente a una zona de transmisión activa)
  - ofrecer la realización de pruebas de IgM del virus del Zika como parte de la atención obstétrica de rutina en el primer y segundo trimestres
  - si los resultados de las pruebas serológicas son positivos o dudosos, realizar RT-PCR en suero y orina
  - si los resultados de la RT-PCR son negativos, realizar prueba de reducción de placas por neutralización
  - en zonas de transmisión activa la decisión de realizar las pruebas la deben tomar las autoridades de salud
- en Puerto Rico actualmente no se recomienda la realización de pruebas de reducción de placas por neutralización como examen de rutina en ningún tipo de muestra
- ver otros detalles en el algoritmo de evaluación elaborado por los CDC ([testing algorithm PDF](#))
- **pesquisaje y evaluación de embarazadas sintomáticas y asintomáticas que acuden a consulta > 12 semanas después del inicio de la enfermedad o la posible exposición**
  - se pueden realizar pruebas de IgM del virus del Zika
  - si se detectan anomalías fetales, realizar prueba RT-PCR en muestras de suero y orina maternos
  - los resultados negativos en las pruebas de IgM o RT-PCR no descartan una infección reciente por el virus del Zika
  - valorar la realización de ultrasonidos fetales seriados para monitorear el crecimiento y la anatomía del feto
- **pruebas fetales para mujeres con diagnóstico establecido o sospecha de infección por el virus del Zika u otros flavivirus**
  - realizar ultrasonidos seriados cada 3-4 semanas para monitorear el crecimiento y la anatomía del feto
  - analizar los riesgos y beneficios de la realización de pruebas fetales; la decisión de examinar el líquido amniótico mediante RT-PCR dependerá de las características de cada caso individual
  - todas las mujeres con pruebas positivas o resultados de microcefalia o calcificaciones intracraneales en el ultrasonido fetal deben remitirse a un especialista de medicina materno-fetal
  - valorar la realización de evaluación patológica para infección por el virus del Zika, por ej. RT-PCR o tinción inmunohistoquímica en tejido fetal, incluida la placenta y el cordón umbilical, en casos de pérdida fetal o parto de un feto muerto



- **tratamiento para las mujeres con infección por el virus del Zika**
  - el tratamiento recomendado para las embarazadas con infección por el virus del Zika es la atención médica de apoyo, que incluye
    - reposo
    - líquidos
    - control de la fiebre
      - se prefiere el acetaminofeno
      - en general se debe evitar el uso de aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) durante el embarazo, sobre todo cuando se valora la presencia de dengue, para reducir el riesgo de hemorragia
- **para los bebés de mujeres que tuvieron infección por el virus del Zika durante el embarazo o fetos diagnosticados con el virus del Zika durante el embarazo**
  - obtener histopatología de la placenta y el cordón umbilical
  - examinar tejido congelado de la placenta y el cordón umbilical para detectar ARN del virus del Zika
  - ver más adelante otras directrices sobre el manejo de bebés infectados
- Referencias - [CDC 2016 Nov 16, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jul 25;65\(29\):739EBSCOhost Full Text full-text](#), [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Apr 1;65\(12\):315EBSCOhost Full Text full-text](#)
- la guía práctica del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal con directrices provisionales para el cuidado de pacientes obstétricos y mujeres en edad reproductiva durante un brote del virus del zika concuerda con las recomendaciones de los CDC y se puede encontrar en [ACOG 2016 Aug 3 full-text](#)
- notificaciones vigentes de los CDC sobre salud de los viajeros en [travel health notices](#)

### **Directrices para la evaluación y el manejo de los bebés**

- **directrices provisionales de los CDC para la evaluación y el manejo de bebés con posible infección congénita por el virus del Zika - Estados Unidos 2016**
  - pruebas de laboratorio para bebés con posible infección congénita por el virus del Zika
    - indicar pruebas a

- bebés con microcefalia o calcificaciones intracraneales nacidos de madres con posible exposición durante el embarazo
- bebés nacidos de madres con resultados positivos o no concluyentes para infección por el virus del Zika
- opciones de pruebas de laboratorio si las mismas son indicadas
  - realizar las dos pruebas siguientes
    - RT-PCR en muestras de suero y orina del bebé
      - un resultado positivo en la prueba RT-PCR en suero u orina del bebé confirma la infección congénita por el virus del Zika
      - un resultado negativo no descarta la infección
    - anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) en muestras de suero del bebé
      - un resultado positivo en la prueba de IgM con resultado negativo en la RT-PCR indica una probable infección congénita por el virus del Zika
- de ser posible, recoger una muestra inicial del cordón umbilical o directamente del bebé dentro de los dos días siguientes al nacimiento
- si se cuenta con líquido cefalorraquídeo, el mismo debe examinarse mediante RT-PCR y pruebas de IgM
- se pueden realizar exámenes de sangre total mediante algunas pruebas RT-PCR que cuentan con una Autorización de Uso en Situaciones de Emergencia (EUA) emitida por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)
- no se recomienda examinar sangre del cordón umbilical pues puede estar contaminada con sangre materna
- en algunos casos se recomienda también la realización de la prueba de reducción de placas por neutralización (PRNT)
  - realizarla en muestra inicial del bebé si la misma es positiva para IgM, pero obtuvo resultados negativos en la RT-PCR y no se realizó la PRNT en muestra materna
  - realizarla a  $\geq 18$  meses si la muestra inicial del bebé es positiva para IgM y el bebé o la madre tuvieron resultados positivos en la PRNT
  - se puede valorar su realización a los 18 meses si la muestra inicial del bebé es negativa tanto en la IgM como en la RT-PCR, pero se mantienen los signos

clínicos (por ej. microcefalia con resultados negativos para otras causas conocidas)

- un resultado negativo en la PRNT a los 18 meses descarta la infección congénita por el virus del Zika
- un resultado positivo en la PRNT indica una posible infección congénita por el virus del Zika y no descarta una infección post-natal, sobre todo en niños que viven en una zona de transmisión activa del virus del Zika
- en Puerto Rico actualmente no se recomienda como examen de rutina en ningún tipo de muestra
- si no se realizaron pruebas maternas durante el embarazo, o las mismas se realizaron más de 12 semanas después de la exposición, o los resultados no son concluyentes, se puede realizar la prueba RT-PCR de la placenta para confirmar la infección materna
- en los Estados Unidos, comunicarse con los departamentos locales de salud para coordinar la realización de pruebas de laboratorio en el momento del nacimiento y el envío de las muestras a los CDC
- los bebés con posible infección congénita por el virus del Zika pueden ser evaluados en un centro con acceso a subespecialidades pediátricas, aunque la decisión debe estar basada en una valoración de los riesgos y beneficios y no sólo en la presencia de infección materna por el virus del Zika
- realizar las pruebas siguientes a todos los bebés con posible infección congénita por el virus del Zika
  - examen físico completo que incluya una medición cuidadosa de la circunferencia occipitofrontal, longitud, peso y valoración de la edad gestacional
  - realizar hemogramas generales que incluyan conteo sanguíneo completo, conteo de plaquetas, pruebas de enzimas para la alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y bilirrubina
  - evaluación para detectar anomalías neurológicas, rasgos dismórficos, esplenomegalia y hepatomegalia, así como erupción cutánea u otras lesiones de la piel
    - documentar la erupción cutánea, lesiones de la piel o rasgos dismórficos mediante fotografías de todo el cuerpo
    - si se observa alguna anomalía, consultar al especialista correspondiente

- ultrasonido craneal antes del alta, incluso si no aparecen anomalías cerebrales en el ultrasonido prenatal
- evaluación de la audición mediante emisiones otoacústicas evocadas o prueba de respuesta auditiva del tallo cerebral antes del alta del hospital o dentro del mes siguiente al nacimiento; los bebés con resultados iniciales anormales deben remitirse a un audiólogo para que se realicen otras pruebas
- remisión a especialistas médicos, entre ellos
  - neurólogo pediátrico para que decida si es necesario realizar estudios imagenológicos del cerebro y otras evaluaciones
  - oftalmólogo pediátrico para que realice un examen integral de la vista y una evaluación para detectar una posible discapacidad cortical visual, antes del alta hospitalaria o durante el primer mes de nacido
  - endocrinólogo para valorar una posible disfunción hipotalámica o pituitaria
  - genetista clínico para evaluar otras causas de microcefalia u otras anomalías, si las hubiera
  - especialista en enfermedades infecciosas pediátricas para realizar pruebas diagnósticas de otras infecciones congénitas, tales como sífilis, toxoplasmosis, rubéola, infección por citomegalovirus, infección por el virus de la coriomeningitis linfocítica o infección por el virus del herpes simple
- otras evaluaciones específicas según la presentación clínica del bebé
- valorar la realización de otras consultas, por ej.
  - ortopédico, fisiatra o terapeuta físico para hipertonía, pie zopo o enfermedades artrogripóticas
  - neumólogo u otorrinolaringólogo para preocupaciones relacionadas con la aspiración
  - especialista en lactancia, nutricionista, gastroenterólogo, logopeda o terapeuta ocupacional para dificultades relacionadas con la alimentación
- para bebés nacidos de madres con factores de riesgo de infección materna por el virus del Zika cuyas pruebas maternas no se realizaron antes del parto
  - realizar un examen físico integral, incluida la medición estandarizada de la circunferencia de la cabeza

- realizar pruebas de laboratorio para infección materna por el virus del Zika; valorar la realización de RT-PCR de la placenta
- realizar pruebas de laboratorio para infección por el virus del Zika en los bebés si las madres muestran evidencias de laboratorio de infección por el virus del Zika
- si un bebé está clínicamente bien, otras pruebas, como el ultrasonido de la cabeza, la valoración oftalmológica y los exámenes de laboratorio para virus del Zika, se pueden posponer hasta que estén listos los resultados maternos
- si existe alguna preocupación relacionada con el seguimiento del bebé, realizar el ultrasonido de la cabeza, la valoración oftalmológica y las pruebas para virus del Zika en bebés antes del alta hospitalaria
- manejo ambulatorio y seguimiento a largo plazo de los bebés con evidencias de laboratorio de infección por el virus del Zika
  - los casos deben reportarse a los departamentos locales de salud y monitorearse
  - designar un local para la atención médica ambulatoria
  - ofrecer a las familias y cuidadores orientación preventiva, apoyo sicosocial y ayuda en la coordinación de la atención
    - la orientación preventiva debe estar centrada en los hitos del desarrollo, la alimentación y el crecimiento, el sueño, la irritabilidad y la identificación de las crisis
    - durante las visitas de atención primaria se debe comprobar si los cuidadores padecen depresión
  - atención a bebés con anomalías relacionadas con el síndrome del Zika congénito
    - seguimiento mensual durante al menos 6 meses después del nacimiento
    - inmunizaciones de rutina
    - monitorear los parámetros de crecimiento y los hitos del desarrollo durante el primer año de vida; remitir a un especialista en desarrollo y a los servicios de intervención temprana
    - buscar evidencias de dificultades en la alimentación; si fuera necesario remitir a las consultas de lactancia, terapia ocupacional, logopedia, nutrición y/o gastroenterología
    - repetir el examen neurológico al mes o los dos meses de edad; remitir al neurólogo para comprobar la presencia de

anomalías o si existieran preocupaciones de los padres o el personal de salud

- repetir el examen oftalmológico integral a los 3 meses de edad; remitir al oftalmólogo en caso de cualquier resultado anormal o preocupación por parte de los padres o el personal de salud
- repetir las pruebas de respuesta auditiva del tallo cerebral a los 4-6 meses de edad; remitir al audiólogo para comprobar la presencia de cualquier anomalía o si existieran preocupaciones de los padres o el personal de salud
- comprobar la presencia de hipotiroidismo a las 2 semanas y a los 3 meses de nacido; remitir al endocrinólogo para realizar otras evaluaciones de la función pituitaria
- atención a bebés sin anomalías aparentes
  - seguimiento en las visitas de rutina a bebés sanos
    - monitorear los parámetros de crecimiento y los hitos del desarrollo
    - realizar pesquisaje de la vista y evaluar el contacto visual; remitir al oftalmólogo para comprobar cualquier resultado anormal o si existieran preocupaciones de los padres o el personal de salud
  - remitir al oftalmólogo para realizar un examen integral de la vista dentro del primer mes de nacido
  - realizar prueba de respuesta auditiva del tallo cerebral dentro del primer mes de nacido
  - usar una herramienta estandarizada y validada para el pesquisaje del desarrollo a los 9 meses, según se recomienda en la actualidad, o antes si existieran preocupaciones de los padres o el personal de salud
  - valorar la repetición de la prueba de respuesta auditiva del tallo cerebral a los 4-6 meses (teniendo en cuenta los riesgos de la sedación) o prueba diagnóstica de conducta a los 9 meses de edad; remitir al audiólogo para comprobar cualquier resultado anormal o si existieran preocupaciones de los padres o el personal de salud
- **directrices provisionales de los CDC sobre la lactancia materna en mujeres con infección por el virus del Zika, Estados Unidos 2016**
  - no se ha reportado ningún caso de infección por el virus del Zika asociada con la lactancia materna

- la lactancia materna se recomienda en mujeres con infección por el virus del Zika o que vivan en zonas de transmisión activa
- Referencias - [CDC 2016 Nov 16](#), [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Aug 26;65\(33\):870EBSCOhost Full Text full-text](#)

### **Directrices para la evaluación y manejo de bebés y niños con posible infección aguda**

- **directrices provisionales de los CDC para la evaluación y manejo de bebés y niños < 18 años con posible infección aguda por el virus del Zika, Estados Unidos 2016**
  - sospechar la presencia de infección aguda por el virus del Zika en bebés  $\geq 2$  semanas y niños < 18 años con
    - antecedentes de viaje o residencia en una zona afectada durante las dos semanas anteriores
    - $\geq 2$  de los siguientes síntomas: fiebre, erupción cutánea, conjuntivitis, artralgia
    - en los bebés y niños pequeños, pueden ser manifestaciones de artralgia
      - irritabilidad
      - cojera (en niños que caminan)
      - dificultad para moverse
      - negativa a moverse
      - dolor a la palpación
      - dolor con movimiento pasivo o activo de la articulación afectada
  - sospechar la presencia de infección aguda por el virus del Zika en bebés < 2 semanas con
    - madre con antecedentes de viaje o residencia en una zona afectada durante las dos semanas anteriores al parto
    - $\geq 2$  de los siguientes síntomas: fiebre, erupción cutánea, conjuntivitis, artralgia
  - opciones de pruebas de laboratorio
    - analizar muestra de suero del paciente para detectar
      - ARN e IgM y anticuerpos neutralizantes del virus del Zika
      - IgM y anticuerpos neutralizantes del virus del dengue
    - también se puede analizar líquido cefalorraquídeo si se cuenta con el mismo

- las evidencias de laboratorio para el diagnóstico de la infección por el virus del Zika incluyen cualquiera de las siguientes en cualquiera de las muestras clínicas
  - virus del Zika detectable en cultivo
  - ARN o antígeno del virus del Zika
  - títulos de anticuerpos neutralizantes IgM del virus del Zika  $\geq 4$  veces mayor que los títulos de anticuerpos neutralizantes del virus del dengue
- generalmente el tratamiento es de apoyo
  - no usar fármacos antiinflamatorios no esteroides
    - hasta tanto se descarte el dengue, para reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas
    - en niños  $< 6$  meses de edad
  - no usar aspirina en niños con infección viral aguda, debido a la asociación con el síndrome de Reye
- Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Feb 26;65\(7\):182EBSCOhost Full Text full-text](#)

## **Complicaciones y pronóstico**

### **Complicaciones**

#### **Complicaciones en el embarazo**

- los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han llegado a la conclusión de que el virus del Zika es causa de microcefalia y otros trastornos cerebrales fetales severos
  - la conclusión de los CDC se basa en varias evidencias
    - estudios epidemiológicos que muestran un aumento en el número de bebés nacidos con microcefalia durante los brotes de Brasil y la Polinesia Francesa
    - estudios de cohorte y series de casos que definen un síndrome específico de microcefalia, malformación cerebral, calcificaciones intracraneales, disfunción neurológica y anomalías oftalmológicas
    - detección de virus del Zika en tejido cerebral de fetos afectados y demostración de neurotropismo in vitro y en modelos animales
    - demostración de que el virus es neurotrópico in vitro y en modelos animales
- otros detalles en [CDC Press Release 2016 April 13](#), informe completo en New England Journal of Medicine ([N Engl J Med 2016 May 19;374\(20\):1981](#))



- los CDC han establecido dos sistemas de vigilancia para monitorear los embarazos y resultados congénitos en mujeres con infección por el virus del Zika
  - [Registro de casos de zika en el embarazo en los Estados Unidos](#)
  - [Sistema de vigilancia activa del zika en el embarazo \(SVAZE\)](#) para mujeres de Puerto Rico
  - Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 May 27;65\(20\):514EBSCOhost Full Text full-text](#); corrección en MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jun 10;65(22):587
- ver también [Zika virus in pregnancy and congenital Zika syndrome](#) (virus del Zika en el embarazo y síndrome de Zika congénito)

### Asociación epidemiológica

- informes de aumento de la incidencia de bebés nacidos con microcefalia durante los brotes de virus del Zika
  - brote de 2015-2016 en Brasil
    - estimado de entre 500 000 y 1 millón 500 000 personas afectadas
    - la tasa anual de microcefalia aumentó de 5,7 casos por 100 000 nacidos vivos en 2014 a 99,7 casos por 100 000 nacidos vivos en 2015
    - aumento de la prevalencia de microcefalia en bebés (2,8 casos por cada 10 000 nacidos vivos) de mujeres que vivieron en zonas de transmisión activa durante el primer trimestre del embarazo, en comparación con bebés de mujeres que vivieron en zonas sin transmisión confirmada del virus del Zika (0,6 casos por cada 10 000 nacidos vivos) en enero de 2015 y enero de 2016 ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Mar 11;65\(9\):242 full-text](#))
    - riesgo estimado de microcefalia de 1%-13% asociado con infección materna por el virus del Zika en el primer trimestre del embarazo, asumiendo una tasa de infección de 10%-80% en embarazadas de Bahía, Brasil ([N Engl J Med 2016 Jul 7;375\(1\):1](#); comentario en [BMJ 2016 May 31;353:i3048](#))
  - brote de 2013-2014 en la Polinesia Francesa
    - brote con 8 750 casos sospechosos reportados
    - el número de casos reportados de malformación del sistema nervioso central en fetos y neonatos aumentó de un promedio de 1 caso anual a 17 casos durante el brote de 2014-2015
    - riesgo estimado de microcefalia 95 casos por cada 10 000 mujeres que contrajeron la infección por el virus del Zika en el primer trimestre en 2013-2015, mientras que la prevalencia basal

estimada de microcefalia era 2 casos por cada 10 000 neonatos ([Lancet 2016 May 21;387\(10033\):2125](#), editorial en [Lancet 2016 May 21;387\(10033\):2070](#))

- Referencias - [BMJ 2015 Dec 23;351:h6983](#), [European CDC Rapid Risk Assessment - Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barre syndrome PDF](#), [Lancet 2016 Mar 12;387\(10023\):1051](#)
- *Comentario de DynaMed* -- una parte del aumento en la detección de la microcefalia puede deberse a los dispositivos de vigilancia
- lapso de 30 a 33 semanas entre brotes de síntomas agudos de virus del zika y la incidencia máxima de microcefalia reportado en Salvador, Brasil, en 2015 ([Emerg Infect Dis 2016 Aug;22\(8\):1438EBSCOhost Full Text full-text](#))
- ningún caso reportado de microcefalia o anomalías cerebrales en neonatos nacidos de 573 madres diagnosticadas con infección sospechosa o confirmada por el virus del Zika durante el tercer trimestre del embarazo en Colombia de agosto de 2015 a abril de 2016 ([N Engl J Med 2016 Jun 15 early online](#))

### **Síndrome clínico asociado con infección congénita por el virus del Zika**

- otros estudios epidemiológicos reportan un aumento de la microcefalia y/u otros déficits cerebrales, y ayudan a definir el síndrome clínico asociado con la infección por el virus del Zika durante el embarazo

#### **RESUMEN DEL ESTUDIO**

**informes de restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal y calcificación cerebral u otras lesiones del sistema nervioso central en fetos cuyas madres padecieron infección aguda por el virus del Zika durante el embarazo**

ESTUDIO DE COHORTE: [N Engl J Med 2016 Dec 15;375\(24\):2321](#) | [Full Text](#)

[Detalles](#)

#### **RESUMEN DEL ESTUDIO**

**asociación entre infección por el virus del Zika y microcefalia neonatal reportada en el brote de 2015 en Brasil**

ESTUDIO DE COHORTE: [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jan 29;65\(3\):59](#) | [Full Text](#)

[Detalles](#)

#### **RESUMEN DEL ESTUDIO**

**calcificación cerebral, ventriculomegalia y otras lesiones del sistema nervioso central reportadas en fetos con infección congénita confirmada por el virus del Zika**

SERIE DE CASOS: [Pediatr Radiol 2016 Jun;46\(7\):1032](#)

Detalles

#### RESUMEN DEL ESTUDIO

**informes de microcefalia, malformación cerebral y disfunción neurológica en fetos y recién nacidos durante el brote de virus del Zika de 2013-2014 en la Polinesia Francesa**

ESTUDIO DE COHORTE: [Euro Surveill 2016;21\(13\)](#)

Detalles

#### RESUMEN DEL ESTUDIO

**calcificaciones cerebrales, malformaciones del desarrollo cortical y ventriculomegalia son resultados neuroimagenológicos frecuentes en niños con microcefalia por presunta infección congénita por el virus del Zika**

ESTUDIO DE COHORTE: [BMJ 2016 Apr 13;353:i1901](#) | [Full Text](#)

Detalles

- microcefalia severa, hidropesía fetal, hidranencefalia y muerte fetal asociadas con sospecha de infección congénita por el virus del Zika en un informe de caso de Brasil ([PLoS Negl Trop Dis 2016 Feb;10\(2\):e0004517EBSCOhost Full Text full-text](#))
- además de la microcefalia y las anomalías cerebrales, se han descrito lesiones oculares

#### RESUMEN DEL ESTUDIO

**lesiones oculares, entre ellas retinopatía pigmentaria y atrofia, observadas en bebés con microcefalia por presunta infección congénita por el virus del Zika**

SERIE DE CASOS: [JAMA Ophthalmol 2016 Feb 9 early online](#)

Detalles

**Plausibilidad biológica**

- el virus del Zika ha sido detectado mediante múltiples métodos en el tejido cerebral de bebés afectados y se ha demostrado la presencia de neurotropismo in vitro y en modelos animales

#### RESUMEN DEL ESTUDIO

**virus del Zika detectado en autopsia de cerebro de feto abortado por una mujer con sospecha de infección por el virus del Zika a las 13 semanas de gestación**

INFORME DE CASO: [N Engl J Med 2016 Mar 10;374\(10\):951](#)

Detalles

#### RESUMEN DEL ESTUDIO

**virus del Zika identificado en tejido cerebral de dos bebés nacidos con microcefalia y en tejido de dos fetos abortados por mujeres con infección por el virus del Zika durante el primer trimestre del embarazo**

SERIE DE CASOS: [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Feb 19;65\(6\):159](#) | [Full Text](#)

Detalles

#### RESUMEN DEL ESTUDIO

**virus del Zika detectado en líquido amniótico y muestras tomadas durante la autopsia de un feto abortado por una mujer que contrajo la infección por el virus del Zika a las 11 semanas de gestación**

INFORME DE CASO: [N Engl J Med 2016 Jun 2;374\(22\):2142](#)

Detalles

#### RESUMEN DEL ESTUDIO

**virus del Zika detectado en muestras de líquido amniótico y autopsia del feto abortado por una mujer que contrajo la infección por el virus del Zika a las 11 semanas de gestación**

INFORME DE CASO: [N Engl J Med 2016 Jun 2;374\(22\):2142](#) | [Full Text](#)

Detalles

- neurotropismo del virus del Zika in vitro y en modelos animales
  - se ha demostrado que el virus inhibe la diferenciación de las células madre neurales humanas en neuroesferas y organoides cerebrales ([Science 2016 May 13;352\(6287\):816](#))

- se ha demostrado que el virus infecta las células progenitoras neurales derivadas de células madre pluripotentes inducidas e induce la muerte celular apoptótica in vitro ([Cell Stem Cell 2016 May 5;18\(5\):587](#))
- cargas virales elevadas en el cerebro y la médula espinal, así como enfermedad neurológica y muerte luego de la inoculación experimental con virus del Zika en un modelo con ratones sin el gen que expresa el receptor de interferón ([Cell Host Microbe 2016 May 11;19\(5\):720](#))
- se ha observado degeneración neuronal y cuerpos de inclusión viral en neuronas dañadas de tejido cerebral de ratones inoculados experimentalmente con virus del Zika ([Trans R Soc Trop Med Hyg 1952 Sep;46\(5\):521](#))

## Complicaciones neurológicas

### Síndrome de Guillain-Barré

- [síndrome de Guillain-Barré](#) reportado; la asociación causal es probable, pero no ha sido establecida claramente

#### RESUMEN DEL ESTUDIO

**aumento de la incidencia de síndrome de Guillain-Barré durante el período de transmisión del virus del Zika en regiones endémicas**

ESTUDIO DE COHORTE: [N Engl J Med 2016 Oct 20;375\(16\):1598](#)

Detalles

#### RESUMEN DEL ESTUDIO

**síndrome de Guillain-Barré asociado con infección por el virus del Zika en Colombia**

ESTUDIO DE CASO-CONTROL: [N Engl J Med 2016 Oct 20;375\(16\):1513](#)

Detalles

#### RESUMEN DEL ESTUDIO

**síndrome de Guillain-Barré asociado con infección por el virus del Zika durante el brote de la Polinesia Francesa**

ESTUDIO DE CASO-CONTROL: [Lancet 2016 Apr 9;387\(10027\):1531](#)

Detalles

- en varios informes / series de casos se describe la detección de infección por el virus del Zika en pacientes con síndrome de Guillain-Barré
  - síndrome de Guillain-Barré reportado en 19 pacientes una media de 10 días después de la infección clínica o confirmada por el virus del Zika en Colombia de diciembre de 2015 a diciembre de 2016 ([J Crit Care 2016 Aug 18;37:19](#))
  - detección de anticuerpos IgM contra el virus del Zika mediante ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), pero no ARN del virus del Zika, en suero de 2 pacientes con síndrome de Guillain-Barré en Brasil, 2015 ([Am J Trop Med Hyg 2016 Nov 2;95\(5\):1157EBSCOhost Full Text](#))
  - detección de ARN viral del Zika en muestras de LCR, suero, orina y saliva de una mujer de 24 años de edad con síndrome de Guillain-Barré en Brasil, 2014 ([Lancet 2016 Apr 2;387\(10026\):1482](#))
  - encefalopatía con presencia de ARN viral del Zika en muestras de plasma, orina y LCR (detectado por ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) de 2 pacientes con infección por el virus del Zika en Martinica en 2016 ([Euro Surveill 2016 Apr 21;21\(16\)EBSCOhost Full Text full-text](#))
  - síndrome de Miller Fisher (variante del síndrome de Guillain-Barré) reportado en hombre haitiano de 35 años de edad con resultados positivos para anticuerpos IgM contra el virus del Zika en suero y LCR, pero sin antecedentes de síntomas de infección por el virus del Zika ([Neurology 2016 Jul 19;87\(3\):336](#))
- las IRM muestran desmielinación, isquemia, inflamación y ruptura de la barrera hematoencefálica en una paciente de 51 años de edad con síndrome de Guillain-Barré causado por infección por el virus del Zika ([Neuroradiology 2016 Aug;58\(8\):837](#))

### Otras complicaciones neurológicas

- hipoacusia neurosensorial transitoria en 3 pacientes con infección aguda confirmada o probable por el virus del Zika en una serie de casos ([Clin Infect Dis 2017 Mar 1;64\(5\):675](#))
  - informe de caso de maculopatía aguda unilateral transitoria en hombre de 64 años de edad con erupción cutánea eritematosa difusa y artralgia, además de resultados positivos en la prueba de reducción de placas por neutralización (PRNT) ([Ophthalmology 2016 Nov;123\(11\):2432](#))
  - mielitis aguda con presencia de ARN viral del Zika en muestras de suero, orina y líquido cefalorraquídeo (detectada mediante ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) 9 días después de la infección sintomática por el virus del Zika en una paciente de 15 años de edad ([Lancet 2016 Apr 2;387\(10026\):1481](#))

- polineuropatía sensorial ([J Neurol Sci 2016 Oct 15;369:271](#))
- encefalitis mortal, confirmada por detección de ARN y anticuerpos específicos del virus del Zika en líquido cefalorraquídeo de una mujer de 47 años de edad en Brasil ([J Clin Virol 2016 Oct;83:63](#))

### Otras complicaciones

- miocarditis en las 2 semanas siguientes al inicio de la enfermedad en un hombre de 45 años de edad que contrajo la infección por el virus del Zika durante un viaje a Martinica ([Clin Infect Dis 2017 Mar 1;64\(5\):678](#))
- series de casos de 2 pacientes con púrpura trombocitopénica al inicio de la infección por el virus del Zika ([J Clin Virol 2016 Oct;83:61](#))
- informe de caso de trombocitopenia y hemorragia subcutánea en mujer de 54 años de edad con infección por el virus del Zika en Surinam ([Lancet 2016 Mar 5;387\(10022\):939](#), comentario en [Lancet 2016 Apr 30;387\(10030\):1812](#))

### Pronóstico

- la mayoría de los pacientes se recuperan totalmente en 5-7 días [1, 2](#)
- la enfermedad severa y la necesidad de hospitalización son poco frecuentes [1, 2](#)
- la mortalidad reportada en el brote de virus del Zika de 2015-2018 en las Américas es extremadamente baja
  - 806 928 casos sospechosos o confirmados reportados hasta el 4 de enero de 2018
  - 20 fallecimientos reportados de pacientes con Zika (no se incluyen las muertes relacionadas con el síndrome de Guillain-Barré o malformaciones congénitas asociadas con el Zika)
  - Referencia - [Pan American Health Organization Zika Update 2018 Jan 4 PDF](#)
- muerte por infección por el virus del Zika reportada en informe de caso de una paciente de 15 años de edad con anemia de células falciformes en Colombia ([Emerg Infect Dis 2016 May;22\(5\):925EBSCOhost Full Text full-text](#))

### RESUMEN DEL ESTUDIO

**según informes, las calcificaciones cerebrales observadas poco después del nacimiento en niños con síndrome de Zika congénito probable o confirmado, en la mayoría de los casos disminuyen al año sin ninguna correlación con una mejoría clínica**

SERIE DE CASOS: [BMJ 2017 Oct 13;359:i4188](#) | [Full Text](#)

**Detalles**

## Prevención y pesquisaje

### Prevención

- no existe ninguna vacuna o medicamento preventivo
- los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan extremar las precauciones cuando se viaje a regiones con transmisión local del virus del Zika ([CDC Travel Health Notices 2018 Aug 14](#) – Avisos de salud de los CDC para viajeros, 14 de agosto de 2018–)
- [protección contra los mosquitos](#) <sup>2</sup>
  - fundamental para prevenir la enfermedad cuando se viaja a zonas endémicas o epidémicas
  - aconsejar a los pacientes que se protejan contra los mosquitos durante la fase virémica (primera semana de la enfermedad) para evitar la transmisión local
- otras consideraciones para embarazadas y mujeres que tratan de embarazarse <sup>4</sup>
  - las embarazadas deben evitar viajar a zonas de transmisión activa
  - si se realiza el viaje, se deben seguir estrictamente las estrategias de protección contra los mosquitos
  - las mujeres que tratan de embarazarse deben consultar a su médico antes de viajar
  - varios organismos nacionales de salud han recomendado que las mujeres pospongan su embarazo mientras dure el brote y eviten viajar a zonas de transmisión activa ([BMJ 2016 Jan 26;352:i500](#), [BMJ 2016 Jan 21;352:i383](#))
  - los CDC recomiendan a las embarazadas evitar los viajes a elevaciones < 2 000 metros (6 562 pies) en zonas de transmisión activa ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Mar 18;65\(10\):267EBSCOhost Full Text full-text](#))
- **directrices provisionales de los CDC sobre consejería preconcepcional y prevención de la transmisión sexual del virus del Zika - Estados Unidos 2016**
  - la transmisión sexual es posible y debe ser una preocupación sobre todo durante el embarazo
  - recomendaciones para parejas en que la mujer está embarazada
    - abstenerse de tener actividad sexual durante el embarazo o bien
    - usar el condón correcta y sistemáticamente en cualquier tipo de actividad sexual durante toda la duración del embarazo
  - recomendaciones para parejas que están valorando la concepción



- esperar al menos 3 meses después del inicio de los síntomas o de la última posible exposición para parejas en las que el hombre padece infección por el virus del Zika o ha estado expuesto, independientemente del estatus sintomático
  - esperar al menos 8 semanas después del inicio de los síntomas o de la última posible exposición para parejas en las que la mujer padece infección por el virus del Zika o ha estado expuesta, independientemente del estatus sintomático
- recomendaciones para parejas en que la mujer no está embarazada ni tratando de quedar embarazada
  - para parejas en que uno de los miembros tiene infección confirmada por el virus del Zika o síntomas clínicos de infección por el virus del Zika, o parejas con posible exposición al virus del Zika
    - valorar abstenerse de tener actividad sexual o bien usar el condón correcta y sistemáticamente durante la actividad sexual
      - durante al menos 3 meses después del inicio de la enfermedad para parejas en que el hombre tiene infección por el virus del Zika
      - durante al menos 8 semanas para parejas en que la mujer tiene infección por el virus del Zika
- se recomienda que las mujeres en edad reproductiva que no desean embarazarse y que han estado expuestas o piensan estar expuestas en el futuro al virus del Zika utilicen el método de contracepción más eficaz posible de manera correcta y sistemática
- en la actualidad no se recomienda la realización de pruebas para evaluar el riesgo de transmisión
- Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Oct 7;65\(39\):1077EBSCOhost Full Text](#), [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018 Aug 10;67\(31\):868EBSCOhost Full Text](#)
- la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda 6 meses de sexo seguro para hombres y mujeres que regresan de zonas de transmisión activa del Zika, incluso si no presentan síntomas ([BMJ 2016 Sep 8;354:i4897](#))
- los CDC recomiendan seguir las precauciones establecidas por las instituciones de salud para evitar la transmisión del virus del Zika ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Aug 26;65\(33\):870EBSCOhost Full Text full-text](#))

## RESUMEN DEL ESTUDIO

se reporta que las vacunas contra el Zika basadas en ADN son eficaces para elevar la respuesta de anticuerpos contra este virus sin reacciones adversas graves

### Nivel 3 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet 2018 Feb 10;391\(10120\):552](#)

Detalles

## Directrices y recursos

### Directrices

#### Directrices internacionales

- Organización Mundial de la Salud (OMS)
  - actualización de las directrices provisionales sobre prevención de la transmisión sexual del virus del Zika en [WHO 2016 Sep 6 PDF](#)
  - directrices provisionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre manejo de la lactancia materna en el contexto del virus del Zika en [WHO 2016 May 13 PDF](#)
  - directrices provisionales para el personal de la salud sobre apoyo psicológico a las embarazadas y a las familias con microcefalia u otras complicaciones neurológicas en el contexto del virus del Zika en [WHO 2016 Feb 26 PDF](#)
- Organización Panamericana de la Salud (OPS)
  - Consulta ética sobre el zika: orientación ética sobre cuestiones clave planteadas por el brote en [PAHO 2016 Apr PDF](#)
  - estrategia para mejorar la capacidad nacional para responder a la epidemia de virus del Zika en las Américas en [PAHO 2016 Feb PDF](#)
- directrices de la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS)
  - consideraciones provisionales para la atención de mujeres gestantes en escenarios con alta circulación del virus Zika en [PAHO/WHO 2016 PDF](#)
  - vigilancia del virus del Zika (ZIKV) en las Américas: directrices provisionales de 2015 sobre la detección en el laboratorio y el diagnóstico en [PAHO/WHO 2015 Jun 29 PDF](#)
  - directrices provisionales sobre lactancia materna en el contexto del virus del Zika en [PAHO/WHO 2016 Feb 25 PDF](#) o en [Portuguese PDF](#)
  - directrices preliminares sobre vigilancia de la microcefalia en recién nacidos en entornos de riesgo de circulación del virus del Zika en [PAHO/WHO 2016 PDF](#)

- o directrices sobre comunicación de riesgo y participación comunitaria en la prevención y control del virus del Zika en [PAHO/WHO 2016 Mar PDF](#), con una guía pormenorizada en [PAHO/WHO 2017 Jan 26](#)
- directrices provisionales de la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) sobre el uso del ultrasonido para detectar la infección por el virus del Zika durante el embarazo: información para profesionales de la salud en [Ultrasound Obstet Gynecol 2016 Apr;47\(4\):530](#)

## Directrices de los Estados Unidos

- guía de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) sobre atención a mujeres y hombres en edad reproductiva con posible exposición al virus del Zika en [ASRM 2018 Aug 20 PDF](#)
- directrices provisionales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sobre pruebas de orina para la detección del virus del Zika, Estados Unidos 2016 en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 May 13;65\(18\):474EBSCOhost Full Text full-text](#), corrección en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 May 13;65\(18\):484](#)
- directrices provisionales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades / Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (CDC/OSHA) sobre protección de los trabajadores contra la exposición ocupacional en [CDC 2016 Apr PDF](#)
- estudio de los CDC sobre los centros de acopio de sangre y la implementación de la guía sobre prevención de la transmisión del virus del Zika a través de transfusiones en Puerto Rico en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Apr 15;65\(14\):375EBSCOhost Full Text](#)
- directrices provisionales de los CDC sobre prevención de la transmisión sexual del virus del Zika - Estados Unidos 2016 en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jul 25;65\(29\):745EBSCOhost Full Text full-text](#)
- directrices provisionales de los CDC sobre la atención de las embarazadas y mujeres en edad reproductiva durante un brote del virus del Zika - Estados Unidos 2016 en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Apr 1;65\(12\):315EBSCOhost Full Text full-text](#)
- directrices provisionales de los CDC sobre la evaluación de bebés con posible infección congénita por el virus del Zika - Estados Unidos 2017 en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Jan 29;65\(3\):63EBSCOhost Full Text full-text](#)
- guía práctica del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos / Sociedad de Medicina Materno-Fetal (ACOG / SMFM) con directrices provisionales para el cuidado de pacientes obstétricos y mujeres en edad reproductiva durante un brote del virus del Zika en [ACOG 2016 Aug 3 full-text](#)

- declaración de la Sociedad de Medicina Materno-Fetal (SMFM) sobre pesquisaje ultrasonográfico de la microcefalia fetal tras exposición al virus del Zika en [Am J Obstet Gynecol 2016 Jun;214\(6\):B2](#)
- avisos de la FDA
  - la FDA autoriza el uso de la prueba cualitativa de ácido nucleico (cobas) para la detección de ARN del virus del Zika en muestras de plasma extraídas de sangre de donantes de sangre total o componentes sanguíneos y de donantes de órganos vivos ([FDA Press Release 2017 Oct 5](#))
- la FDA recomienda la realización de pruebas del virus del Zika a toda la sangre y los componentes sanguíneos donados en los Estados Unidos y sus territorios ([FDA Press Release 2016 Aug 26](#))
- recomendaciones de la FDA sobre pesquisaje de los donantes para reducir el riesgo de transmisión del virus del Zika a través de células humanas, tejidos, y productos celulares o basados en tejidos en [FDA 2016 Mar 1 PDF](#)

### **Directrices canadienses**

- guía de la Sociedad Canadiense de Pediatría (CPS) sobre el virus del Zika en Canadá en [Paediatr Child Health 2017 Mar;22\(1\):48 full-text](#)
- Recomendaciones del Comité Emisor de Recomendaciones sobre Medicina Tropical y Viajes (CATMAT) relacionadas con la prevención y tratamiento del virus del Zika en [CATMAT 2016 May 5 PDF](#)

### **Directrices europeas**

- directrices de la Dirección General de Salud de Portugal sobre la infección por el virus del Zika en [DGS 2016](#) [en portugués]

### **Artículos de revisión**

- revisión en [P T 2016 Dec;41\(12\):778 full-text](#)
- revisión en [N Engl J Med 2016 Apr 21;374\(16\):1552 full-text](#)
- revisión en [BMJ 2016 Feb 26;352:i1049](#)
- revisión en [CMAJ 2016 Mar 15;188\(5\):367EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre el virus del Zika: preguntas y respuestas frecuentes en [Am Fam Physician 2017 Apr 15;95\(8\):507EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre enfermedades emergentes transmitidas por vectores en [Am Fam Physician 2016 Oct 1;94\(7\):551EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre virus del Zika y síndrome de Guillain-Barré en [Front Neurol 2016 Sep 30;7:170 full-text](#)

- revisión sobre infección por el virus del Zika y trasplantes en [Am J Transplant 2017 Mar;17\(3\):599](#)
- revisión sobre infección por el virus del Zika y trasplante de órganos sólidos en [Am J Transplant 2017 Mar;17\(3\):791](#)
- revisión sobre virus del Zika y suministro de sangre en [Transfus Med Rev 2017 Jan;31\(1\):1](#)
- revisión sobre infección por el virus del Zika para el personal de los servicios de urgencias en [Emerg Med Clin North Am 2016 Aug;34\(3\):e25](#)
- revisión sobre propagación del virus del chikungunya y el zika y políticas de control de vectores en las Américas en [Curr Opin Infect Dis 2016 Oct;29\(5\):467](#)
- revisión sobre virus del Zika y transfusiones de sangre en [Transfusion 2016 Jul;56\(7\):1907](#)
- revisión sobre historia de la infección por el virus del Zika en [Lancet Infect Dis 2016 Jul;16\(7\):e119](#)
- estudio perspectivo sobre zika y riesgo de microcefalia en [N Engl J Med 2016 Jul 7;375\(1\):1 full-text](#); corrección en [N Engl J Med 2016 Aug 4;375\(5\):498](#)
- revisión sobre epidemia del Zika y trasplantes en [J Heart Lung Transplant 2016 May;35\(5\):560](#)
- revisión sobre complicaciones neurológicas del virus del Zika en [JAMA Neurol 2016 Jul 1;73\(7\):875EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre infección por el virus del Zika para intensivistas en [Intensive Care Med 2016 Sep;42\(9\):1490EBSCOhost Full Text](#); corrección en [Intensive Care Med 2016 Sep;42\(9\):1522EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre surgimiento del virus del Zika en [Ann Intern Med 2016 Aug 2;165\(3\):175EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre la evolución genética del virus del Zika en [Cell Host Microbe 2016 May 11;19\(5\):561 full-text](#)
- revisión sobre caracterización genómica y análisis filogenético del virus del Zika en [Infect Genet Evol 2016 Sep;43:43](#)
- revisión sobre adquisición del virus del Zika en el primer trimestre del embarazo en [Nat Rev Neurol 2016 Jun;12\(6\):315](#)
- revisión sobre la relación entre el virus del Zika durante el embarazo y la ocurrencia de microcefalia en Brasil en [Braz J Infect Dis 2016 May-Jun;20\(3\):282EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre codistribución de los virus chikungunya, zika y dengue en [BMC Infect Dis 2016 Mar 3;16\(1\):84EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre el virus del Zika: cartilla para clínicos en [Cleve Clin J Med 2016 Apr;83\(4\):261](#)

- revisión sobre infección por el virus del Zika: actualización de los CDC para el personal de atención pediátrica en [Pediatrics 2016 May;137\(5\) full-text](#)
- revisión bibliográfica sobre el virus del Zika en [Emerg Infect Dis 2016 Jul 15;22\(7\)EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre preparación de los Estados Unidos para enfrentar la infección por el virus del Zika en [JAMA 2016 Jun 14;315\(22\):2395EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre preparación de Australia para enfrentar la infección por el virus del Zika en [Med J Aust 2016 Apr 18;204\(7\):249](#)
- revisión sobre zika y microcefalia en [CMAJ 2016 Apr 19;188\(7\):E118EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre análisis genéticos del virus del Zika durante el brote de Brasil en [Science 2016 Apr 15;352\(6283\):345 full-text](#)
- revisión sobre el virus del Zika en las Américas en [Mayo Clin Proc 2016 Apr;91\(4\):514](#)
- revisión sobre nuevos síndromes clínicos asociados con el virus del Zika en [J Virol 2016 May 15;90\(10\):4864 full-text](#)
- revisión sobre efectos teratogénicos del virus del Zika y el papel que desempeña la placenta en [Lancet 2016 Apr 9;387\(10027\):1587](#)
- revisión sobre fiebre del Zika y síndrome de Zika congénito en [J Infect 2016 May;72\(5\):507](#)
- revisión sobre el virus del Zika: manejo de la infección y el riesgo en [BMJ 2016 Feb 26;352:i1062](#)
- revisión sobre qué deben conocer los pediatras sobre el virus del Zika en [JAMA Pediatr 2016 Apr 1;170\(4\):309EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre la preparación de emergencia ante una epidemia del virus del Zika en [JAMA 2016 Mar 1;315\(9\):865EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre el virus del Zika y otros arbovirus transmitidos por mosquitos *Aedes* en [Rev Soc Bras Med Trop 2016 Feb;49\(1\):4 full-text](#)

### Otros recursos

- informe sobre preparación para enfrentar la infección por el virus del zika en la Ciudad de Nueva York en [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 Oct 28;65\(42\):1161EBSCOhost Full Text](#)
- recursos y noticias recientes sobre la infección por el virus del Zika publicadas por el ECDC en [Euro Surveill 2016;21\(5\):32EBSCOhost Full Text](#)
- informe del 1<sup>er</sup> Taller Internacional sobre el virus del Zika en [PLoS Negl Trop Dis 2016 Jun;10\(6\):e0004760EBSCOhost Full Text](#)

- guía útil sobre el virus del Zika en el embarazo en [BJOG 2016 Jul;123\(8\):1256 full-text](#)
- Registro de casos de zika en el embarazo en los Estados Unidos elaborado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en [CDC 2018 Oct 24](#)
- avisos de los CDC para viajeros en [CDC 2018 Aug 14](#)
- video de la Organización Panamericana de la Salud ([Pan American Health Organization](#)) (en español con subtítulos en inglés)
- reconocimiento, manejo y envío de informes sobre infección por el virus del Zika en viajeros que regresan de América Central, América del Sur, el Caribe y México en [CDC 2016 Jan 15](#) y [Infectious Disease Society of America 2016 Jan 15](#)
- información constantemente actualizada sobre brotes del virus del Zika en
  - [National Institutes of Health](#) (Institutos Nacionales de Salud)
  - [Infectious Disease Society of America](#) (Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas)
  - [New England Journal of Medicine Zika virus](#) (Revista de Medicina de Nueva Inglaterra, virus del Zika)
  - [Lancet Zika virus resource centre](#) (Centro de Recursos de Lancet sobre el virus del Zika)

### Búsqueda en MEDLINE

- para buscar en MEDLINE información sobre el Zika mediante búsqueda localizada (Consultas Médicas), hacer clic en [terapia](#), [diagnóstico](#) o [pronóstico](#)

### Información a los pacientes

- folleto de la Biblioteca de Salud de EBSCO
- folleto de la Organización Mundial de la Salud ([World Health Organization](#) o en [árabe](#), [chino](#), [francés](#), [portugués](#), [ruso](#), [español](#))
- folletos ilustrados de la Organización Panamericana de la Salud ([Pan American Health Organization](#) [inglés, español, portugués])
- folleto en [JAMA 2016 Jun 14;315\(22\):2482](#) o en español en [Spanish PDF](#)
- folleto de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades sobre protección contra los mosquitos dirigido a los viajeros en [Centers for Disease Control and Prevention PDF](#)

### Códigos CIE



## Códigos CIE-10

- A92.8 otras infecciones virales especificadas transmitidas por mosquitos

## Referencias

### Referencias generales utilizadas

*Las referencias que se relacionan a continuación se emplean en este tema de DynaMed principalmente para apoyar la información básica y como guía cuando se considera que los resúmenes de las pruebas no son necesarios. La mayoría de las referencias se incluyen en el texto junto con los resúmenes de las pruebas.*

1. Pan American Health Organization/World Health Organization (PAHO/WHO). Zika virus infection. [PAHO/WHO 2016 Jan 27](#)
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Zika virus. [CDC 2018 Oct 31](#)
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) Zika virus infection. [ECDC 2017 Oct 2](#)
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Health Advisory: Recognizing, Managing, and Reporting Zika Virus Infections in Travelers Returning from Central America, South America, the Caribbean, and Mexico. [CDC 2016 Jan 15](#)
5. Waggoner JJ, Pinsky BA. Zika Virus: Diagnostics for an Emerging Pandemic Threat. [J Clin Microbiol. 2016 Apr;54\(4\):860-7](#)

## Sistema de Clasificación de Recomendaciones Resumidas para el Contenido de DynaMed

- El Equipo de DynaMed mantiene un seguimiento sistemático de las pruebas clínicas para ofrecer de forma continua una síntesis de las pruebas más importantes y efectivas que apoyen la toma de decisiones clínicas (véase [7-Step Evidence-Based Methodology](#))
- Las recomendaciones de directrices resumidas en el cuerpo de un tema de DynaMed se publican con el sistema de clasificación de recomendaciones que se utiliza en las directrices originales, lo que les permite a los usuarios ver rápidamente cuando las directrices concuerdan y cuando difieren entre sí y de las pruebas existentes.
- En el contenido de DynaMed, resumimos las pruebas existentes, las directrices vigentes de las principales autoridades y la experiencia médica para dar recomendaciones que apoyen la toma de decisiones en la [sección Generalidades y Recomendaciones](#)



- Empleamos el sistema GRADE ([Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation](#)) para clasificar las recomendaciones resumidas de Fuertes o Débiles.
  - las **Recomendaciones Fuertes** se emplean cuando, sobre la base de las pruebas disponibles, los médicos (sin conflictos de intereses) tienen un alto grado de confianza en que los efectos deseables (beneficios para la salud, reducción de costos y cargas) superan los efectos indeseables (daños, costos, cargas).
  - las **Recomendaciones Débiles** se emplean cuando, sobre la base de las pruebas disponibles, los médicos creen que los efectos deseables y los indeseables están ligeramente equilibrados o existe una incertidumbre apreciable con respecto a la magnitud de los efectos esperados (beneficios y daños). Las recomendaciones débiles se emplean cuando las opiniones de los médicos con respecto a los beneficios o daños relativos no concuerdan o tienen poca confianza en sus opiniones. Las recomendaciones débiles también se utilizan cuando el nivel de valores y preferencias de los pacientes sugiere que los pacientes informados son los que probablemente tomen diferentes decisiones.
- Las recomendaciones resumidas de DynaMed (en la [sección Generalidades y Recomendaciones](#)) se establecen con una metodología sistemática:
  - Los editores especializados en medicina (entre los que se incluyen  $\geq 1$  con experiencia en metodología y  $\geq 1$  con experiencia en el tema del contenido) primeramente hacen un borrador de las recomendaciones a partir de las mejores pruebas existentes conocidas con respecto a los beneficios y daños, así como a partir de las directrices.
  - Las recomendaciones se expresan de forma tal que coincidan con la fortaleza de la recomendación. Las **Recomendaciones Fuertes** emplean la expresión “debería hacer” o una expresión que implique una esperanza para la mayoría de los pacientes de realizar la acción recomendada. Las **Recomendaciones Débiles** utilizan la expresión “valorar” o “sugerir”.
  - Las recomendaciones mostrarán de forma explícita la etiqueta de **Fuerte recomendación** o **Débil recomendación** cuando un grupo calificado haya debatido claramente acerca de la realización de una recomendación. Las deliberaciones del grupo pueden producirse durante la elaboración de esa recomendación. Cuando las deliberaciones del grupo se producen a través de los grupos iniciados por el Equipo de DynaMed:
    - Se harán preguntas de tema médico mediante el modelo PICO (Población, Intervención, Comparación, Resultados) en busca de todos los resultados de interés específicos a la recomendación que se está elaborando.
    - Se realizarán búsquedas sistemáticas por cualquier pregunta de tema médico cuando no se hayan realizado a través de la creación de contenidos de DynaMed.

- Las pruebas se resumirán de acuerdo con la revisión del panel de recomendaciones que incluye cada resultado, importancia relativa de los resultados, efectos estimados que comparan intervención y comparación, tamaño de la muestra y calidad general del conjunto de pruebas.
- Los miembros del panel de recomendaciones se seleccionarán de manera que se incluyan al menos 3 miembros que tengan en conjunto suficientes conocimientos de medicina sobre el/los tema(s) relativo(s) a la recomendación, suficientes conocimientos de metodología para evaluar las pruebas y suficiente experiencia en la elaboración de directrices.
- Todos los miembros del panel de recomendaciones deben declarar cualquier posible conflicto de interés (profesional, intelectual y financiero) y no se incluirán en el panel específico si existe un conflicto significativo con la recomendación en cuestión.
- Los miembros del panel harán **Fuertes recomendaciones** si y solo si concuerdan firmemente que hay mucha confianza en la probabilidad de que los efectos deseables superan los efectos indeseables en la mayoría de los valores y preferencias que tienen los pacientes. Los miembros del panel harán **Débiles recomendaciones** si hay poca confianza (o una evaluación inconsistente u opiniones divergentes) en que los efectos deseables superan los efectos indeseables en la mayoría de los valores y preferencias que tienen los pacientes. No se hará ninguna recomendación si hay poca confianza para hacerla.
- Todos los pasos de este proceso (incluyendo los resúmenes de las pruebas que se compartieron con el panel y la identificación de los miembros de este) serán transparentes y accesibles en apoyo a la recomendación.
- Al menos 1 editor con experiencia en metodología, que no haya participado en la confección del borrador o la elaboración final de la recomendación, verificará las recomendaciones con la clara confirmación de que las Fuertes recomendaciones tienen el apoyo adecuado.
- Las recomendaciones se publicarán solo después de que se establezca un consenso entre todos los editores con respecto a la expresión y a la fortaleza de la recomendación
- Si no se llega a un consenso, se puede publicar la recomendación, pero con una nota de “comentario discrepante” y que este se incluya en los detalles del tema.
- Si durante la revisión por pares o después de la publicación un individuo calificado pone en tela de juicio las recomendaciones o se autoriza una reevaluación sobre la base de una nueva información detectada mediante la revisión sistemática de la literatura, la recomendación estará sujeta a una nueva revisión interna.