

# Directrices actualizadas para los laboratorios de los EE. UU. que realizan las pruebas de detección de la infección por el virus del Zika

24 de julio del 2017

## Índice

Contenidos.....	1
Visión general de las pruebas de detección del virus del Zika .....	1
Visión general de las actualizaciones de las directrices para las pruebas.....	2
Bioseguridad.....	4
Métodos de realización de pruebas .....	5
Información detallada para los tipos de especímenes para las pruebas del zika .....	11
Informes .....	12
Referencias .....	13
Tabla 1. Interpretación de los resultados de las pruebas de ácido nucleico y anticuerpos para presunta infección por el virus del Zika <sup>*,†,§,¶</sup> — Estados Unidos, 2017 .....	14
Tabla 2. Interpretación de los resultados de las pruebas de ácido nucleico y anticuerpos para presunta infección por el virus del Zika en mujeres que no están embarazadas <sup>*,†,§,¶,**,††</sup> — Estados Unidos, 2017 .....	16
Figura 1. Recomendaciones para la realización de las pruebas en personas sintomáticas no embarazadas con exposición al virus del Zika .....	18

## Visión general de las pruebas de detección del virus del Zika

Las directrices actuales para los laboratorios de los EE. UU. que realizan las pruebas de detección de la infección por el virus del Zika (<https://espanol.cdc.gov/zika/laboratories/lab-guidance.html>) recomiendan que las pruebas se limiten a especímenes tomados a pacientes que cumplan con los criterios clínicos y/o epidemiológicos para realizar pruebas de los CDC (<http://espanol.cdc.gov/zika/symptoms/index.html>; <http://espanol.cdc.gov/zika/hc-providers>).<sup>1</sup> En el siguiente enlace se analizan los signos y síntomas clínicos asociados a la infección por el virus del Zika: <http://espanol.cdc.gov/zika/symptoms>. Existen directrices e información actuales acerca del zika disponibles en el sitio web de los CDC sobre zika en <http://espanol.cdc.gov/zika>. La información específica para los laboratorios está disponible en <http://espanol.cdc.gov/zika/laboratories>.

La información y las directrices actuales específicas para el virus del Zika en Puerto Rico pueden encontrarse en el sitio web del Departamento de Salud de Puerto Rico: <http://www.salud.gov.pr/Sobre-tu-Salud/Pages/Condiciones/Zika.aspx>.

---

<sup>1</sup> El término “criterios clínicos y/o epidemiológicos” se refiere a factores como síntomas, embarazo y riesgo de exposición. Consulte las directrices clínicas actualizadas de los CDC: <http://espanol.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html>

Con frecuencia se necesitan múltiples pruebas y tipos de muestras para establecer un diagnóstico por laboratorio definitivo de la infección por el virus del Zika debido a la índole temporal de los analitos biológicos de la persona infectada. El ácido ribonucleico (ARN) viral es el primer analito que puede detectarse en una persona infectada en múltiples tipos de especímenes. A medida que se desarrolla la respuesta inmunológica, los anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) aumentan en el conteo de sangre periférica y el nivel del ARN viral generalmente disminuye.

Sin embargo, el ARN viral puede detectarse en algunas personas infectadas por períodos de tiempo más prolongados en ciertos tipos de espécimen. La prueba de ácido nucleico (NAT) es más informativa en las primeras 6 semanas después de la aparición de los síntomas. Es más probable que los anticuerpos IgM se detecten durante las primeras 12 semanas tras la aparición de los síntomas, pero puede que persistan por un tiempo más prolongado.

El virus del Zika puede causar signos y síntomas similares a los que padecen los pacientes con otras infecciones causadas por virus transmitidos por artrópodos (arbovirus) entre las que se incluyen el virus del dengue, un flavivirus relacionado, y el virus de chikunguña, un alfavirus no relacionado. Para obtener un diagnóstico diferencial de la infección por el virus del Zika, debería considerarse realizar pruebas para detectar otros arbovirus/flavivirus que puedan estar circulando. Un resultado positivo para uno de estos virus no descarta la infección por los otros. La infección simultánea con el virus del Zika y los virus del dengue y chikunguña es poco común, pero posible, particularmente en áreas donde estos virus están circulando al mismo tiempo.

**El suero y la orina combinadas son los especímenes principales para las pruebas diagnósticas de infección por el virus del Zika.** Otros tipos de especímenes tales como plasma, sangre total, líquido cefalorraquídeo (LCR) y líquido amniótico tienen la autorización de uso en algunas pruebas que hayan recibido una Autorización de Uso de Emergencia (EUA, por sus siglas en inglés) por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés). **Para todas las pruebas diagnósticas realizadas en otros tipos de especímenes distintos del suero y la orina del paciente, también es necesario obtener simultáneamente un espécimen de suero del paciente para hacer las pruebas NAT y/o IgM (serológicas) según corresponda.** Revise las instrucciones de la prueba a fin de establecer los tipos de especímenes aceptables para una prueba determinada.

Las instrucciones de uso para cada prueba autorizada para usar como diagnóstico conforme a una EUA de la FDA pueden encontrarse bajo la viñeta “Etiquetado” para cada prueba en el sitio web de la FDA en:

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm#zika>

Estas directrices actualizadas hacen las siguientes recomendaciones para las pruebas del virus del Zika en:

- Mujeres embarazadas sintomáticas con posible exposición al virus del Zika. Puede encontrar las áreas con riesgo de exposición en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/world-map-areas-with-zika>.
- Mujeres embarazadas asintomáticas con posible exposición actual del virus del Zika
- Mujeres embarazadas con posible exposición al virus del Zika con un feto cuya ecografía prenatal mostró resultados que concuerdan con la infección congénita por el virus del Zika
- Personas sintomáticas que no están embarazadas con posible exposición a áreas con riesgo de transmisión del virus del Zika

La realización de la prueba del virus del Zika puede considerarse en el caso de:

- Mujeres embarazadas asintomáticas con posible exposición reciente pero no actual al virus del Zika (es decir, viajeros). Si bien no se recomiendan en forma rutinaria, las pruebas pueden considerarse teniendo en cuenta cada caso particular y en conformidad con las recomendaciones jurisdiccionales.

Las pruebas de detección del virus del Zika no se recomiendan en el caso de:

- Personas asintomáticas no embarazadas
  - Evaluación previa a la concepción
- **Los laboratorios deberían completar TODAS las pruebas de especímenes, incluyendo cualquier repetición de prueba indicada, antes de informar los resultados de la prueba al proveedor. No deberían tomarse decisiones clínicas con respecto al manejo del paciente hasta que se haya completado el algoritmo de pruebas adecuado.**

### **Visión general de las actualizaciones de las directrices para las pruebas**

Las directrices provisionales actualizadas para proveedores de atención médica que atienden a mujeres embarazadas con posible exposición al virus del Zika—Estados Unidos, julio del 2017 pueden encontrarse en [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6629e1.htm?s\\_cid=mm6629e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6629e1.htm?s_cid=mm6629e1_w). Las directrices provisionales se han actualizado con base en las tendencias descendientes en la cantidad de casos reportados de la infección por el virus del Zika en la Región de las Américas, la evidencia emergente en la detección prolongada de los anticuerpos de inmunoglobulina M (IgM) y las nuevas limitaciones para la interpretación de las pruebas serológicas durante el embarazo. Si bien es más probable que la IgM se detecte durante las primeras 12 semanas después de la infección, los datos emergentes indican que el IgM del virus del Zika puede persistir más allá de las 12 semanas en un subgrupo de personas infectadas, lo que limita la capacidad de las pruebas para determinar si la infección ocurrió durante o antes del embarazo. Las pruebas de IgM también son susceptibles de falsos positivos y reactividad cruzada con otros flavivirus, especialmente cuando una persona ha sido vacunada contra un flavivirus relacionado o previamente infectada con dicho virus. En los Estados Unidos, a medida que continúa el descenso de casos de virus del Zika informados (incluyendo los pacientes que viajaron), se espera que la proporción de las pruebas con resultados positivos que son falsos positivos para el virus del Zika aumente debido a un bajo valor predictivo de los resultados positivos. Se han realizado cambios clave en las directrices actualizadas para las pruebas en mujeres embarazadas teniendo en cuenta estas limitaciones en las pruebas.

Actualizaciones clave de las directrices:

1. Se deben realizar las pruebas en mujeres embarazadas sintomáticas **con posible exposición al virus del Zika**. Cuando se hacen pruebas a mujeres embarazadas sintomáticas, se recomienda realizar simultáneamente las pruebas de NAT e IgM tan pronto como sea posible, hasta 12 semanas después de la aparición de los síntomas. La recomendación de la prueba NAT para detectar el virus del Zika se extendió de  $\leq 2$  semanas a  $\leq 12$  semanas debido a la evidencia de que el ARN del virus del Zika puede persistir en el suero de las mujeres embarazadas con infección por el virus del Zika. Ahora se recomienda que la prueba NAT se haga a los especímenes de suero Y orina combinados recolectados en la misma visita.
2. Las mujeres embarazadas asintomáticas **con posible exposición al virus del Zika** deben someterse a las pruebas de detección. Se recomienda realizar la prueba NAT tres veces durante el embarazo. No se

recomienda hacer las pruebas serológicas de IgM en forma rutinaria. Las recomendaciones en cuanto al momento de realización de la prueba NAT son en la primera consulta prenatal, seguida de dos pruebas NAT realizadas durante el embarazo, que coincidan con consultas prenatales no consecutivas. Los tiempos de las pruebas NAT adicionales pueden informarse mediante las tendencias jurisdiccionales en la transmisión del virus del Zika, la duración esperada de la detección del ácido nucleico del virus del Zika en el suero y la duración de la exposición durante el embarazo. Si bien no se recomienda rutinariamente, después del asesoramiento previo a las pruebas y la evaluación individualizada del riesgo, médicos y pacientes, a través de un modelo de toma de decisiones compartidas, pueden optar por hacer la prueba de IgM en simultáneo con la prueba NAT. En el caso de mujeres que tienen un resultado positivo en la prueba NAT durante el embarazo, no se recomienda realizar otra prueba NAT. Si anteriormente un paciente obtuvo la confirmación de un resultado positivo para la infección por el virus del Zika, no se recomienda hacer más pruebas serológicas IgM.

3. A las mujeres embarazadas asintomáticas **con posible exposición reciente pero no actual al virus del Zika** (es decir, viajeros) se las puede considerar para la realización de pruebas. Si bien no se recomiendan en forma rutinaria, las pruebas pueden considerarse teniendo en cuenta cada caso particular, mediante el uso de un modelo de toma de decisiones compartidas entre el médico y el paciente y en conformidad con las recomendaciones jurisdiccionales. Si se hacen las pruebas a mujeres embarazadas asintomáticas, debe seguirse el mismo algoritmo que para las mujeres embarazadas sintomáticas usando el período de tiempo desde la última posible exposición al virus del Zika.
4. Se deberían realizar las pruebas en mujeres embarazadas **con posible exposición al virus del Zika con un feto cuya ecografía prenatal mostró resultados que concuerdan con la infección congénita por el virus del Zika**. Las pruebas de NAT e IgM deben realizarse en el suero y la orina de la madre y siguiendo el algoritmo para mujeres embarazadas sintomáticas. Si la amniocentesis se hace como parte del cuidado clínico, también se debería hacer la prueba NAT en especímenes de la amniocentesis. También se debe analizar la posibilidad de realizar pruebas en los tejidos fetales y de la placenta.

Las directrices para hacer pruebas en el caso de personas sintomáticas no embarazadas no sufrieron cambios en estas directrices provisionales actualizadas. No se recomiendan la evaluación previa a la concepción y la evaluación del suero como referencia. Actualmente no hay pruebas con la EUA aprobada para la evaluación del semen en parejas de sexo masculino que soliciten la evaluación.

Puede encontrar información con respecto a las pruebas en bebés al momento del parto en <http://espanol.cdc.gov/zika/hc-providers/test-specimens-at-time-of-birth.html> y además en las Directrices provisionales para la evaluación y el manejo de bebés con posible infección congénita por el virus del Zika, que puede encontrarse en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6533e2.htm> y <https://espanol.cdc.gov/zika/hc-providers/infants-children/evaluation-and-management.html>

### Bioseguridad

Para garantizar la seguridad en el laboratorio al trabajar con el virus del Zika, revise las directrices de los CDC para el transporte y manipulación de especímenes para diagnóstico y el trabajo con el virus del Zika en laboratorios: <http://espanol.cdc.gov/zika/laboratories/lab-safety.html>. Consulte la publicación Biosafety in

Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) (“Bioseguridad en los laboratorios microbiológicos y biomédicos”) para obtener más información sobre bioseguridad relacionada con estos arbovirus y las prácticas de bioseguridad del laboratorio. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/index.htm>.

### **Métodos de realización de pruebas**

- **Debería obtenerse un mayor volumen de suero más allá de lo que se recomienda en las EUA en caso de que los resultados de la prueba inicial indique la repetición de la prueba NAT.**
- **Las directrices provisionales actualizadas recomiendan que las pruebas serológicas NAT e IgM se realicen simultáneamente cuando se hagan las pruebas en mujeres embarazadas sintomáticas.**
- **Las directrices provisionales actualizadas recomiendan que la prueba NAT se realice en el suero Y un espécimen de orina combinado cuando se haga la prueba a mujeres embarazadas sintomáticas.**
- **Cuando el riesgo de exposición al virus del Zika es bajo, la incidencia de resultados falsos positivos en las pruebas aumenta en las pruebas serológicas NAT e IgM. Asimismo, la prueba IgM no ofrece una determinación clara del momento de la exposición y un resultado positivo de IgM puede representar una respuesta de IgM reciente o persistente al virus del Zika u otra infección por un flavivirus.**
- **Dada la posibilidad de un resultado falso positivo, los resultados de la prueba de laboratorio no deberían publicarse hasta que todas las pruebas se hayan completado.**
- **Se recomienda que las decisiones de cuidado de salud no se hagan hasta tanto se hayan completado las pruebas correspondientes al algoritmo adecuado.**

### Pruebas moleculares

La prueba del ácido nucleico, o NAT, es un término genérico que hace referencia a todas las pruebas moleculares que se usan para detectar material genómico viral. A pesar de la especificidad de la prueba molecular, en muy pocos casos se ha informado sobre resultados falsos positivos de la prueba NAT y esto puede depender del tipo de prueba NAT realizada y pacientes (es decir, la prevalencia limitada o inexistente de la transmisión viral) que se someten a la prueba. Este problema puede exacerbarse cuando las pruebas para detectar el virus del Zika se realizan en pacientes en los que no se recomiendan los algoritmos de las pruebas para el Zika. Las pruebas no se recomiendan para personas asintomáticas no embarazadas ni para la evaluación previa a la concepción tanto en la mujer como en su pareja sexual.

**Conforme a las recomendaciones actualizadas, en algunos casos se recomienda repetir la prueba NAT del mismo espécimen con una nueva extracción. A fin de reducir la pérdida de ARN viral detectable en especímenes de orina, la orina debe almacenarse únicamente a 4°C durante ≤ 48 horas y cualquier repetición indicada de la prueba NAT en los especímenes de orina deberían realizarse dentro de ese período de tiempo.**

Las directrices provisionales actualizadas para proveedores de atención médica que atienden a mujeres embarazadas con posible exposición al virus del Zika—Estados Unidos, julio del 2017 pueden encontrarse en [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6629e1.htm?s\\_cid=mm6629e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6629e1.htm?s_cid=mm6629e1_w).

Recomendaciones actualizadas para efectuar la prueba NAT en mujeres embarazadas:

### Mujeres embarazadas sintomáticas

En el caso de mujeres embarazadas sintomáticas con posible exposición al virus del Zika: se deberían realizar simultáneamente (esto es, en paralelo) las pruebas serológicas NAT e IgM para detectar el virus del Zika en especímenes recolectados lo antes posible, hasta 12 semanas después de la aparición de los síntomas. Además, se debería evaluar a los pacientes para detectar otras patologías (entre otras, el virus del dengue) que estén circulando en áreas adonde hayan viajado o en las que hayan vivido. La posible exposición puede incluir viajes o residir en áreas con un mayor riesgo de contraer la infección por el virus del Zika o las relaciones sexuales sin usar condón con una pareja que viajó a un área con riesgo de Zika o que vive en una de estas áreas. Puede encontrar las áreas con riesgo de exposición en <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/world-map-areas-with-zika>.

Generalmente, los anticuerpos IgM pueden detectarse en el plazo de una semana a partir de la aparición de los síntomas y declinar con el transcurso del tiempo; por lo tanto, un resultado negativo de la prueba de IgM antes o después de las 12 semanas después de la aparición de los síntomas no descarta una infección reciente por el virus del Zika. Un resultado NAT positivo con un resultado negativo de IgM en simultáneo de un espécimen <14 días después de la aparición de los síntomas o la exposición más reciente es posible que refleje la recolección de especímenes antes del desarrollo de anticuerpos detectables o, en muy pocos casos, un resultado falso positivo de una prueba. **A pesar de la alta especificidad de la NAT, se han reportado resultados falsos positivos de NAT.** Si tanto la prueba del suero y la orina arrojaron un resultado positivo para el virus del Zika, no se necesita repetir la prueba NAT ([ver tabla 1](#)). **Si la NAT es solo positiva en suero u orina, y la prueba de anticuerpos IgM es negativa, se debe repetir la prueba sobre el espécimen NAT positivo original y realizar una nueva extracción. Si la cantidad de especímenes no es suficiente para repetir la prueba NAT o si la NAT original es positiva y la repetición de la NAT es negativa, se recomienda realizar la prueba de IgM en un espécimen de suero recolectado  $\geq 2$  semanas después de la fecha más reciente de la extracción del espécimen.** En el caso de mujeres que tienen un resultado positivo en la prueba NAT durante el embarazo, no se recomienda realizar otra prueba NAT. Si pasaron más de 12 semanas desde la aparición de los síntomas, se puede analizar la posibilidad de realizar una prueba serológica de IgM sin la NAT, pero un resultado negativo de IgM no descarta una infección reciente.

### Mujeres embarazadas asintomáticas

Se recomienda hacer las pruebas en mujeres embarazadas asintomáticas **con posible exposición actual al virus del Zika**. La exposición actual puede incluir viajes diarios o residir en áreas con riesgo de contraer la infección por el virus del Zika o las relaciones sexuales sin usar condón con una pareja que viajó a un área con riesgo de Zika o que vive en una de estas áreas. Puede encontrar las áreas con riesgo de exposición en <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/world-map-areas-with-zika>. Se recomienda realizar la prueba NAT tres veces durante el embarazo para detectar la presencia de la infección por el virus del Zika, pero no se recomienda una prueba serológica de IgM en forma rutinaria. Las recomendaciones en cuanto al momento de realización de la prueba NAT son en la primera consulta prenatal, seguida de dos pruebas NAT adicionales, cuyo momento y frecuencia las determina el proveedor a su exclusivo criterio y según el riesgo de exposición y los resultados de la prueba NAT inicial. Si la prueba NAT inicial es positiva, no se recomienda realizar más pruebas NAT durante el embarazo. Si bien no se recomienda rutinariamente, después del asesoramiento previo a las pruebas, médicos y pacientes pueden optar por hacer la prueba de IgM en simultáneo con la

prueba NAT. En el caso de mujeres que tienen un resultado positivo en la prueba NAT durante el embarazo, no se recomienda realizar otra prueba NAT. Si anteriormente un paciente obtuvo la confirmación de un resultado positivo para la infección por el virus del Zika, no se recomienda hacer más pruebas serológicas IgM. Si tanto la prueba del suero y la orina arrojaron un resultado positivo para el virus del Zika, no se necesita repetir la prueba NAT ([ver tabla 1](#)).

Se debería analizar la realización de la prueba en mujeres embarazadas asintomáticas **con posible exposición reciente pero no actual al virus del Zika** (es decir, viajeros) según cada caso en particular de conformidad con las recomendaciones jurisdiccionales. En caso de efectuarse la prueba, debería seguirse el algoritmo para mujeres embarazadas sintomáticas y los especímenes deberían recolectarse lo antes posible, pero sin exceder el plazo de 12 semanas desde la última posible exposición.

### Mujeres embarazadas cuya ecografía prenatal mostró resultados que concuerdan con la infección congénita por el virus del Zika

Se deberían realizar las pruebas en mujeres embarazadas con posible exposición al virus del Zika con un feto cuya ecografía prenatal mostró resultados que concuerdan con la infección congénita por el virus del Zika. La posible exposición puede incluir viajes o residir en áreas con un mayor riesgo de contraer la infección por el virus del Zika o las relaciones sexuales sin usar condón con una pareja que viajó a un área con riesgo de Zika o que vive en una de estas áreas. Puede encontrar las áreas con riesgo de exposición en <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/world-map-areas-with-zika>. Las pruebas de NAT e IgM deben realizarse en el suero y la orina de la madre y siguiendo el algoritmo para mujeres embarazadas sintomáticas. Si la amniocentesis se hace como parte del cuidado clínico, también se debería hacer la prueba NAT en especímenes de la amniocentesis. La información acerca de la utilidad del líquido amniótico para diagnosticar la infección congénita por el virus del Zika es limitada.

### Personas no embarazadas sintomáticas

La prueba NAT en personas no embarazadas sintomáticas depende del momento de la recolección de especímenes. La prueba NAT para el virus del Zika y para el virus del dengue debería realizarse en especímenes recolectados menos de 14 días después de la aparición de los síntomas. ([Figura 1](#)). Las pruebas serológicas IgM para el virus del Zika y para el virus del dengue debería realizarse en las muestras NAT negativas de especímenes recolectados < de 14 días después de la aparición de los síntomas o en las muestras recolectadas ≥ 14 días después de la aparición de los síntomas. Y no se recomienda hacer la prueba NAT en especímenes recolectados ≥ 14 días después de la aparición de los síntomas. No se recomienda la prueba NAT en el caso de personas no embarazadas asintomáticas.

### Más información sobre la prueba molecular

Las pruebas NAT recibieron la EUA de la FDA. La mayoría de, aunque no todas, las pruebas NAT que han recibido la EUA de la FDA tienen base en la rRT-PCR. La FDA mantiene un listado en su sitio web de todas las EUA para el virus del Zika. Consulte el sitio web de la FDA para obtener un listado actualizado de las pruebas disponibles y las cartas de autorización vinculadas, las hojas informativas y el etiquetado de los productos. La información adicional específica para cada prueba (p. ej., características de la realización) aparece en la etiqueta. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm>.

La información sobre pruebas moleculares autorizadas por la FDA para la detección de arbovirus distintos al virus del Zika puede encontrarse en la base de datos en este enlace:



### Métodos de detección de anticuerpos

Debido a la índole temporaria del ARN del virus del Zika en suero y orina, una prueba NAT negativa no descarta la reciente infección con Zika. La detección serológica de la infección por el virus del Zika puede ayudar a confirmar la exposición al virus del Zika en entornos donde las personas no se han expuesto previamente al virus del Zika. Los anticuerpos (IgM) dirigidos contra el virus del Zika, generalmente se detectan por primera vez a medida que el ARN viral comienza a declinar. Se espera que el declive de casos informados de infección por el virus del Zika en las Américas durante 2017 en comparación con 2016 aumente la proporción de resultados falsos positivos en las pruebas para detectar el virus del Zika. Si bien es más probable que la IgM se detecte durante las primeras 12 semanas después de la infección, los datos emergentes indican que el IgM del virus del Zika puede persistir más allá de las 12 semanas en un subgrupo de personas infectadas, lo que limita la capacidad de las pruebas para determinar si la infección ocurrió durante o antes del embarazo. Estas limitaciones son un desafío particular cuando las pruebas para detectar el virus del Zika se realizan en pacientes en los que no se recomiendan los algoritmos de las pruebas para el Zika. No se recomiendan las pruebas en el caso de personas no embarazadas asintomáticas o para la evaluación previa a la concepción. Los algoritmos actualizados de las pruebas recomiendan las pruebas serológicas para los siguientes pacientes:

### Mujeres embarazadas

En el caso de mujeres embarazadas sintomáticas, las pruebas serológicas NAT e IgM para el virus del Zika y el virus del dengue deberían hacerse simultáneamente (es decir, en paralelo) en especímenes recolectados  $\leq 12$  semanas después de la aparición de los síntomas. Los niveles de anticuerpo IgM disminuyen con el paso del tiempo. Por lo tanto, un resultado negativo de la prueba de IgM no descarta una infección reciente por el virus del Zika.

Si se hacen las pruebas a mujeres embarazadas asintomáticas, debe seguirse la misma recomendación con respecto a la prueba que en el caso de las mujeres embarazadas sintomáticas, en especímenes recolectados  $\leq 12$  semanas a partir de la última posible exposición al virus del Zika. No se recomiendan rutinariamente las pruebas para detectar otros patógenos arbovirales en el caso de mujeres embarazadas asintomáticas.

### Personas sintomáticas no embarazadas

Como prueba inicial, en el caso de personas no embarazadas sintomáticas, deberían analizarse los especímenes recolectados a partir de los 14 días y hasta las 12 semanas después de la aparición de los síntomas mediante el uso de las pruebas de anticuerpos IgM para el Zika y de anticuerpos para el dengue. Las pruebas de IgM no se recomiendan para personas asintomáticas no embarazadas ([Figure 1](#)).

### Más información sobre la prueba serológica

Para ver la explicación de una interpretación específica sobre las pruebas serológicas de IgM para el virus del Zika, consulte las instrucciones para usar con la prueba específica realizada. Puede encontrar información sobre cada prueba en <https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm#zika> en la sección «Labeling» (Etiquetado) para cada prueba específica. Las directrices provisionales actualizadas para proveedores de atención médica que atienden a mujeres embarazadas con posible exposición al virus del Zika—Estados Unidos, julio del 2017



([https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6629e1.htm?s\\_cid=mm6629e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6629e1.htm?s_cid=mm6629e1_w)), contienen información específica que orienta la interpretación general de los resultados combinados de las pruebas serológicas y PRNT para el virus del Zika y el virus del dengue. **Esta información también puede encontrarse en las Tablas 1 y 2.**

Las pruebas de IgM para el virus del Zika arrojan un presunto resultado positivo y la interpretación final de la prueba depende de los resultados adicionales de las pruebas confirmatorias, tales como la prueba de neutralización por reducción en placas (PRNT, por sus siglas en inglés). **Dada la posibilidad de un resultado falso positivo, muy probablemente debido a la reactividad cruzada, que se ha reportado, se recomienda que no se tomen decisiones de cuidados de salud hasta tanto se haya completado el algoritmo de pruebas.** La PRNT se recomienda para especímenes de suero que tuvieron un resultado serológico no negativo en la prueba de anticuerpos IgM. Sin embargo, la PRNT también puede reflejar una infección previa, por lo que no se puede usar para determinar el momento de la infección por el virus del Zika. La terminología que indica un resultado serológico no negativo en la prueba de anticuerpos IgM varía según la prueba y puede incluir resultados positivos, equívocos, presuntos o posibles para el virus del Zika.

Los cuerpos neutralizantes se desarrollan poco después de los anticuerpos IgM y probablemente persistan durante muchos años (22). Con base en la experiencia con otros flavivirus, es probable que la infección previa por el virus del Zika otorgue inmunidad prolongada, posiblemente de por vida (23). No se recomiendan como rutina las pruebas en mujeres embarazadas con diagnóstico previo de infección por el virus del Zika confirmada por laboratorio mediante NAT o serología (IgM para el virus del Zika positivo/equívoco y PRNT para el virus del Zika  $\geq 10$  y PRNT para el virus del dengue  $< 10$ ). Sin embargo, en el caso de mujeres embarazadas sin un diagnóstico previo definitivo de infección por el virus del Zika (p. ej., mujeres embarazadas con evidencia por laboratorio de una infección reciente por flavivirus o evidencia por laboratorio de presunta infección por flavivirus o Zika), dadas las limitaciones de las pruebas serológicas (p. ej., reactividad cruzada y resultados falsos positivos en las pruebas), las decisiones con respecto a la realización de pruebas durante un embarazo posterior deberían tomarse usando un modelo de toma de decisiones compartidas entre el paciente y el proveedor. Si se decide hacer las pruebas, únicamente se recomienda la prueba NAT, ya que la prueba de anticuerpo IgM podría no determinar el momento de la infección entre las mujeres embarazadas que hayan estado expuestas al virus del Zika antes del embarazo actual.

Los virus del Zika y dengue tienen presentaciones clínicas, ciclos de transmisión y distribución geográfica similares y la reactividad cruzada en las pruebas serológicas de estos virus es común. La prueba IgM para el dengue debe realizarse en cualquier persona sintomática con posible exposición al dengue, por lo que pueden recibir un manejo clínico adecuado. No se recomienda la prueba IgM para el virus del dengue en el caso de mujeres embarazadas asintomáticas o personas asintomáticas no embarazadas. Actualmente, para una prueba de detección de IgM para el Zika con EUA autorizada por la FDA se recomienda una prueba de seguimiento con una prueba IgM para el dengue autorizado por la FDA cuando la interpretación final es “presunto resultado positivo de otro flavivirus” debido a la inclusión de un control con reactividad cruzada que incluye un antígeno del virus del dengue. Para esta misma prueba, se debe hacer una prueba de seguimiento con un dispositivo para realizar el IgM para el virus del Nilo Occidental autorizado por la FDA cuando la interpretación final es “presunto resultado positivo de otro flavivirus”, ya que el otro componente del control de reactividad cruzada es el antígeno del virus del Nilo Occidental. En el caso de personas que estuvieron en regiones con actividad de flavivirus endémica conocida (por ej. virus del Nilo Occidental, virus de encefalitis de St. Louis) durante su posible periodo de exposición, la realización de la prueba de anticuerpo IgM para aquellas infecciones virales

debe considerarse con una prueba autorizada por la FDA, si está disponible. Para obtener más información sobre el virus del Nilo Occidental, visite el siguiente enlace: <http://www.cdc.gov/westnile/index.html>. Como las infecciones por otros arbovirus, como el virus de chikunguña, también pueden producir síntomas similares a la infección por el virus del Zika, con frecuencia se necesita hacer pruebas adicionales para otros arbovirus a fin de llegar a un diagnóstico. En el caso de aquellas personas con riesgo de exposición a chikunguña y un cuadro clínico compatible<sup>2</sup>, también se debe realizar la prueba de IgM contra chikunguña.

La FDA tiene un listado en su sitio web de todas las EUA para el virus del Zika. Consulte el sitio web de la FDA para obtener un listado actualizado de las pruebas disponibles y las cartas de autorización vinculadas, las hojas informativas y el etiquetado de los productos. La información específica para cada prueba (p. ej., características de la realización) aparece en la etiqueta.

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm>

#### Confirmación de resultados reactivos del IgM para zika y resultados reactivos IgM contra el dengue mediante prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT)

Las pruebas de IgM para el virus del Zika arrojan un presunto resultado positivo y la interpretación final de la prueba depende de los resultados adicionales de las pruebas confirmatorias, tales como la PRNT. La PRNT mide los anticuerpos neutralizantes específicos para el virus del Zika y otros flavivirus endémicos. Actualmente, en los Estados Unidos y la mayoría de los territorios estadounidenses, cuando la prueba serológica de anticuerpo IgM indica la posible presencia de anticuerpos IgM para zika, se requiere la PRNT para confirmar el diagnóstico. Si la prueba ELISA arroja un resultado positivo o equívoco para la infección por dengue, deben hacerse pruebas confirmatorias según se indica en la etiqueta de la prueba de IgM.

La PRNT se realiza en los CDC, un laboratorio designado por los CDC (es decir, un laboratorio que ha demostrado de forma independiente la eficacia para realizar la prueba de la PRNT al completar una prueba de panel de eficacia suministrada por los CDC), o bien un centro de referencia para la PRNT de los laboratorios de salud pública (PHL, por sus siglas en inglés). Las pruebas confirmatorias pueden demorar hasta 4 semanas y los resultados de la PRNT se informarán mediante el laboratorio al que se envió el espécimen original.

Dado el alto grado de reactividad cruzada de anticuerpos observado con las infecciones del zika y el dengue, los resultados de la prueba de PRNT para zika/dengue deben interpretarse junto con los resultados de la prueba IgM inicial a fin de evaluar el estado y el momento de la infección. La PRNT no siempre permite obtener una confirmación definitiva del tipo específico de flavivirus que causa una infección reciente, especialmente en personas con antecedentes de infecciones anteriores por flavivirus. Por esta razón, la confirmación de la PRNT no se recomienda como rutina para personas que viven en áreas con altos niveles de flavivirus circulantes (o sea, dengue).

Las directrices provisionales actualizadas para proveedores de atención médica que atienden a mujeres embarazadas con posible exposición al virus del Zika—Estados Unidos, julio del 2017 ([https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6629e1.htm?s\\_cid=mm6629e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6629e1.htm?s_cid=mm6629e1_w)) y tablas 1 y 2 a continuación contienen información específica que orienta la interpretación general de los resultados combinados de las pruebas serológicas y PRNT para el virus del Zika y el virus del dengue.

---

<sup>2</sup> Se puede encontrar información acerca de la infección por el virus de chikunguña, incluidas las directrices de evaluación clínica, en el sitio web de los CDC: [www.cdc.gov/chikungunya/hc/index.html](http://www.cdc.gov/chikungunya/hc/index.html)

Para obtener información adicional, consulte las directrices de los CDC sobre el manejo clínico de pacientes con resultados de pruebas positivos: <http://espanol.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html>.

### **Información detallada para los tipos de especímenes para las pruebas del zika**

Puede encontrar características detalladas de los diversos tipos de especímenes que han sido validados para usar en las pruebas de diagnóstico para el virus del Zika en <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm> y en <https://espanol.cdc.gov/zika/laboratories/test-specimens-bodyfluids.html>. Las pruebas individuales autorizadas por la FDA tienen información específica con respecto a la manipulación y almacenamiento de los especímenes. **Es importante destacar que todos los algoritmos de diagnóstico para mujeres embarazadas son para suero y orina combinados del paciente y un espécimen de suero combinado del paciente debe enviarse junto con los demás tipos de muestras para la prueba de seguimiento según sea necesario. Analice la posibilidad de recolectar más volumen, a fin de poder repetir una posible prueba sobre el espécimen.**

#### Especímenes tisulares

Actualmente, no hay pruebas autorizadas por la FDA para la prueba de especímenes de tejido para el virus del Zika, incluyendo tejido fetal y placentario. Los pedidos de pruebas se deben coordinar a través de su departamento de salud estatal o local y se requiere la aprobación previa antes de enviarlos a los CDC. Encontrará más información disponible acerca de los procedimientos de toma y envío de especímenes en el sitio web de los CDC: <https://espanol.cdc.gov/zika/laboratories/test-specimens-tissues.html>.

#### Otros tipos de especímenes

Actualmente no hay pruebas autorizadas por la FDA para cuyo rendimiento se haya establecido con otros tipos de especímenes, tales como semen y saliva.

#### Derivación de especímenes

Los profesionales de atención médica y laboratorios deben dirigir sus solicitudes de pruebas de detección del virus del Zika a sus laboratorios de salud pública estatales o locales o a un laboratorio comercial que realice pruebas de detección de zika con una prueba autorizada por la FDA. Los profesionales de atención médica y laboratorios deben seguir las directrices de salud pública estatales o locales para los procedimientos de notificación de casos presuntos de infección por el virus del Zika.

Los laboratorios de salud pública que no realicen pruebas de detección del virus del Zika deben coordinar con sus departamentos de salud pública estatales, locales o territoriales el análisis de especímenes sospechosos o su derivación a los CDC.

**Al enviar especímenes para las pruebas de detección del virus del Zika, indique el estado del embarazo y el riesgo de exposición de la paciente a fin de garantizar que se siga el algoritmo de pruebas adecuado.**

La información con respecto al envío de los especímenes a los CDC dentro de los 50 estados estadounidenses y el Distrito de Columbia está disponible en: <http://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/specimensub/arboviral-shipping.html>.

Para preguntas acerca de las pruebas en Puerto Rico, comuníquese al 787-706-2399. Para el envío de especímenes, envíe un informe de investigación de caso de dengue (DCIR, por sus siglas en inglés) por cada espécimen, el cual se puede descargar en: <http://espanol.cdc.gov/dengue/clinicalLab/index.html>.

### Informes

No deberían tomarse decisiones clínicas con respecto al manejo del paciente hasta que se haya completado la prueba adecuada según el algoritmo más reciente. Entre las pruebas recomendadas se incluyen la prueba NAT, serología y la prueba PRNT, por lo tanto, los proveedores pueden recibir múltiples informes de pruebas NAT y serológicas desde más de un laboratorio de pruebas antes de que todas las pruebas de un paciente se hayan completado. Además, las pruebas jurisdiccionales pueden variar de las directrices recomendadas por los CDC. Para obtener las directrices acerca de la interpretación final del resultado, los proveedores de atención médica deberían consultar con su jurisdicción local.

Los laboratorios deberían completar las pruebas de especímenes, incluyendo cualquier repetición de prueba indicada, antes de informar los resultados de la prueba a los proveedores. Los resultados de pruebas generadas para cada espécimen se deben informar según lo especificado en las instrucciones de uso de la prueba. Los informes deben incluir instrucciones que indiquen que las decisiones clínicas con respecto al manejo del paciente no deberían hacerse hasta tanto se completen las pruebas y que deberían analizarse dentro del contexto de los resultados de todas las pruebas y el criterio clínico y epidemiológico tal como se especifica para el algoritmo de pruebas adecuado para la persona que va a someterse a las mismas.

Los laboratorios deben incluir las hojas informativas correspondientes con cada resultado de prueba aprobada por la FDA al informar tanto a proveedores como a pacientes. Se han preparado hojas informativas para que los proveedores de atención médica y los pacientes puedan entender los resultados de las pruebas. Las hojas informativas autorizadas para cada prueba incluida en la EUA están publicadas en el sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm>

Además, los laboratorios deben recopilar información acerca del desempeño de cualquiera de las pruebas para detectar zika con EUA e informar a la FDA (mediante correo electrónico: CDRH-EUA-Reporting@fda.hhs.gov) y el fabricante de la prueba cualquier incidente de resultados falsos positivos o falsos negativos de los que tomen conocimiento.

Se debe tener en cuenta que las infecciones por el virus del Zika, dengue, Nilo Occidental o chikunguña aparecen en la lista de enfermedades de notificación obligatoria a nivel nacional del 2017: <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/notifiable/2017/>. Por lo tanto, los resultados de las pruebas deben reportarse al personal de los departamentos de salud estatales o locales para facilitar la investigación y clasificación del caso y reportar a los CDC.

Hay documentos con directrices disponibles para ayudar a basar las decisiones de atención y seguimiento de pacientes en los resultados de laboratorio:

- Directrices clínicas para el zika dirigidas a los proveedores de atención médica que atienden a mujeres embarazadas, mujeres en edad reproductiva, bebés, niños y otras personas sintomáticas: <http://espanol.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html>

- Directrices clínicas para el dengue: <http://espanol.cdc.gov/dengue/clinicalLab/index.html>
- Directrices clínicas para el chikunguña: <http://espanol.cdc.gov/chikungunya/hc/index.html>
- Directrices clínicas para el Nilo Occidental:  
<https://www.cdc.gov/westnile/healthcareproviders/index.html>

## Referencias

Oduyebo, T, Polen, K, Walke, H, et al. [Updated Interim Guidance for Healthcare Providers Caring for Pregnant Women with Possible Zika Virus Exposure – Estados Unidos, julio del 2017.](#)

**Tabla 1. Interpretación de los resultados de las pruebas de ácido nucleico y anticuerpos para presunta infección por el virus del Zika\*,†,§,¶— Estados Unidos, 2017**

NAT para detectar el zika (suero)**	NAT para detectar el zika (orina)**	IgM para el virus del Zika y del dengue††	PRNT del virus del Zika	PRNT del virus del dengue	Interpretación y recomendaciones
Positivo	Positivo	Cualquier resultado	No se indica	No se indica	Infección aguda por el virus del Zika
Negativo	Positivo	Positivo	No se indica	No se indica	Infección aguda por el virus del Zika
Negativo	Positivo	Negativo	No se indica	No se indica	Sugiere infección aguda por el virus del Zika <i>Repetir la prueba en un espécimen de orina original</i> <i>Si el resultado de la NAT repetida es positivo, interpretarlo como evidencia de infección aguda por el virus del Zika</i> <i>Si el resultado de la NAT repetida es negativo, repetir la prueba de anticuerpo IgM para el virus del Zika en un espécimen de suero tomado ≥2 semanas después del inicio de los síntomas o de la posible exposición o de la fecha de la toma del espécimen</i> <i>Si el resultado de la prueba repetida de anticuerpo IgM es positivo, interpretarlo como evidencia de infección aguda por el virus del Zika.</i> <i>Si el resultado de la prueba repetida de anticuerpo IgM es no positivo, interpretarlo como no evidencia de infección por el virus del Zika</i>
Positivo	Negativo o no realizado	Positivo	No se indica	No se indica	Infección aguda por el virus del Zika
Positivo	Negativo o no realizado	Negativo	No se indica	No se indica	Sugiere infección aguda por el virus del Zika <i>Repetir la prueba en un espécimen de suero original</i> <i>Si el resultado de la NAT repetida es positivo, interpretarlo como evidencia de infección aguda por el virus del Zika.</i> <i>Si el resultado de la NAT repetida es negativo, repetir la prueba de anticuerpo IgM para el virus del Zika en un espécimen de suero tomado ≥2 semanas después del inicio de los síntomas o de la posible exposición o de la fecha de la toma del espécimen</i> <i>Si el resultado de la prueba repetida de anticuerpo IgM es positivo, interpretarlo como evidencia de infección aguda por el virus del Zika.</i> <i>Si el resultado de la prueba repetida de anticuerpo IgM es no positivo, interpretarlo como no evidencia de infección por el virus del Zika.</i>
Negativo	Negativo o no realizado	Cualquier resultado no negativo¶	≥ 10	< 10	Infección por el virus del Zika; no se puede determinar el momento en que se produjo la infección. En el caso de personas sin exposición anterior al virus del Zika, una prueba IgM positiva representa una infección reciente por el virus del Zika.
Negativo	Negativo o no realizado	Cualquier resultado no negativo¶	< 10	Cualquier resultado	Sin evidencia de infección por el virus del zika
Negativo	Negativo o no realizado	Cualquier resultado no negativo¶	≥ 10	≥ 10	Infección por flavivirus, no se puede identificar el virus específico; no se puede determinar el momento en que se produjo la infección En el caso de personas sin exposición anterior al virus del Zika, una prueba IgM positiva representa una infección reciente por un flavivirus no específico.
<b>Para áreas donde no se recomienda PRNT¶</b>					
Negativo	Negativo o no realizado	Positivo para el virus del Zika Y negativo para el virus del dengue	No realizada porque no se recomienda PRNT		Presunta infección por el virus del Zika; no se puede determinar el momento en que se produjo la infección.***
Negativo	Negativo o no realizado	Positivo para el virus del Zika Y positivo para el virus del dengue	No realizada porque no se recomienda PRNT		Presunta infección por flavivirus; no se puede identificar el virus específico; no se puede determinar el momento en que se produjo la infección.***
Negativo	Negativo o no realizado	Equívoco (en cualquiera de las pruebas o en ambas)	No realizada porque no se recomienda PRNT		Información insuficiente para la interpretación. Considerar repetir la prueba.

NAT para detectar el zika (suero)**	NAT para detectar el zika (orina)**	IgM para el virus del Zika y del dengue††	PRNT del virus del Zika	PRNT del virus del dengue	Interpretación y recomendaciones
Negativo	Negativo o no realizado	Negativo en ambas pruebas	No realizada porque no se recomienda PRNT en determinadas áreas de residencia (p. ej., Puerto Rico)		Sin evidencia de laboratorio de infección por el virus del Zika.

**Abreviaturas:** IgM = anticuerpos de inmunoglobulina M; NAT = prueba del ácido nucleico; PRNT = prueba de neutralización por reducción en placas.

\* La interpretación final de los resultados de las pruebas para la detección del virus del Zika debe realizarse después de que todas las pruebas estén completas.

† Los resultados de las pruebas serológicas que indiquen infección reciente por flavivirus deben interpretarse en el contexto de los flavivirus que circulan actualmente.

§ Se recomiendan las pruebas de detección de anticuerpo IgM para virus del dengue para mujeres embarazadas sintomáticas, además de para mujeres embarazadas que viven en áreas donde no se recomienda la confirmación a través de PRNT.

¶ Actualmente, la confirmación de la PRNT no se recomienda como rutina para las personas que viven en Puerto Rico.

\*\* Se debe enviar suero de todos los pacientes a los que se les harán pruebas de detección de la infección por el virus del Zika; se debe enviar siempre un espécimen de orina para la prueba NAT para el virus del Zika al mismo tiempo que un espécimen de suero.

†† Para ver información sobre la interpretación de laboratorio con resultados de IgM para el virus del dengue, consulte <https://espanol.cdc.gov/dengue/clinicallab/laboratory.html>.

§§ Los resultados positivos incluyen “positivo”, “presunto positivo para virus del Zika” o “posible positivo para virus del Zika”. Estos son ejemplos de las interpretaciones de las pruebas que podrían acompañar los resultados de la prueba; la terminología de serología positiva varía según la prueba. Para ver la explicación de una interpretación específica, consulte las instrucciones para usar con la prueba específica realizada. Puede encontrar información sobre cada prueba en <https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm#zika> en la sección «Labeling» (Etiquetado) para cada prueba específica.

¶¶ Los resultados no negativos incluyen “positivo”, “equivocado”, “presunto positivo” o “posible positivo”. Estos son ejemplos de las interpretaciones de las pruebas que podrían acompañar los resultados de la prueba; la terminología de serología no negativa varía según la prueba. Para ver la explicación de una interpretación específica, consulte las instrucciones para usar con la prueba específica realizada. Puede encontrar información sobre cada prueba en <https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm#zika> en la sección «Labeling» (Etiquetado) para cada prueba específica.

\*\*\* Un resultado de IgM positivo para virus del Zika se informa como “presunto positivo o infección por un flavivirus” para destacar que debe confirmarse con los títulos de PRNT contra el zika, el dengue y otros flavivirus a los cuales pudiera haber estado expuesta la persona para evitar resultados falsos positivos que podrían haber sido causados por la reactividad cruzada o la reactividad no específica. Además, los resultados ambiguos de las pruebas (o sea, no concluyentes, equivocados e indeterminados) que no se pueden resolver con la repetición de pruebas también deben ser sometidos a titulaciones PRNT de manera de descartar un resultado falso positivo. Actualmente, la confirmación de la PRNT no se recomienda actualmente como rutina para las personas que viven en Puerto Rico.



**Tabla 2. Interpretación de los resultados de las pruebas de ácido nucleico y anticuerpos para presunta infección por el virus del Zika en mujeres que no están embarazadas<sup>\*,†, §, ¶, \*\*,††</sup> — Estados Unidos, 2017**

Especimen tomado < 14 días después de la aparición de los síntomas					
NAT para detectar el zika; orina	NAT para detectar el zika; suero	Para el IgM del virus del Zika¶	PRNT del virus del Zika	PRNT del virus del dengue	Interpretación <i><u>Los resultados de la prueba de laboratorio no deberían publicarse hasta que todas las pruebas se hayan completado</u></i>
Positivo	Positivo	No se indica	No se indica		Infección aguda por el virus del Zika.
Positivo	Negativo	No se indica	No se indica		Infección aguda por el virus del Zika.
Negativo o no realizado	Positivo	No se indica	No se indica		Infección aguda por el virus del Zika.
Negativo o no realizado	Negativo	Negativo	No se indica		Sin evidencia de laboratorio de infección por el virus del Zika.
Especimen tomado < 14 días después de la aparición de los síntomas con resultado de prueba NAT negativo o espécimen tomado ≥ 14 días después de la aparición de los síntomas					
Negativo o no realizado	Negativo o no realizado	Cualquier resultado no negativo	≥ 10	< 10	Infección por el virus del Zika; no se puede determinar el momento en que se produjo la infección. Un resultado positivo de la PRNT para el zika con un resultado negativo para el dengue probablemente representa una infección por zika.
Negativo o no realizado	Negativo o no realizado	Cualquier resultado no negativo	< 10	Cualquier resultado	Sin evidencia de infección por el virus del zika
Negativo o no realizado	Negativo o no realizado	Cualquier resultado no negativo	≥ 10	≥ 10	Infección por flavivirus, no se puede identificar el virus específico; no se puede determinar el momento en que se produjo la infección.
Negativo o no realizado	Negativo o no realizado	Cualquier resultado no negativo	Pendiente		Presunta infección por el virus del Zika; no se puede determinar el momento en que se produjo la infección. En el caso de pacientes sin exposición anterior al virus del Zika, una prueba IgM positiva representa una infección reciente por el virus del Zika. Sin embargo, sin una prueba PRNT confirmatoria, no pueden descartarse los falsos negativos.

**Abreviaturas:** IgM = anticuerpos de inmunoglobulina M; NAT = prueba del ácido nucleico; PRNT = prueba de neutralización por reducción en placas.

\* Los resultados de las pruebas serológicas que indiquen infección reciente por flavivirus deben interpretarse en el contexto de los flavivirus que circulan actualmente.

† Los ejemplos de interpretaciones de resultados de pruebas que son positivos incluyen positivo o presunto positivo para virus del Zika o posible positivo para virus del Zika. Para ver la explicación de una  
24 de julio del 2017

interpretación específica, consulte las instrucciones para usar con la prueba específica realizada. Puede encontrar información sobre cada prueba en <https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm#zika>, en la sección «Labeling» (Etiquetado) para cada prueba específica.

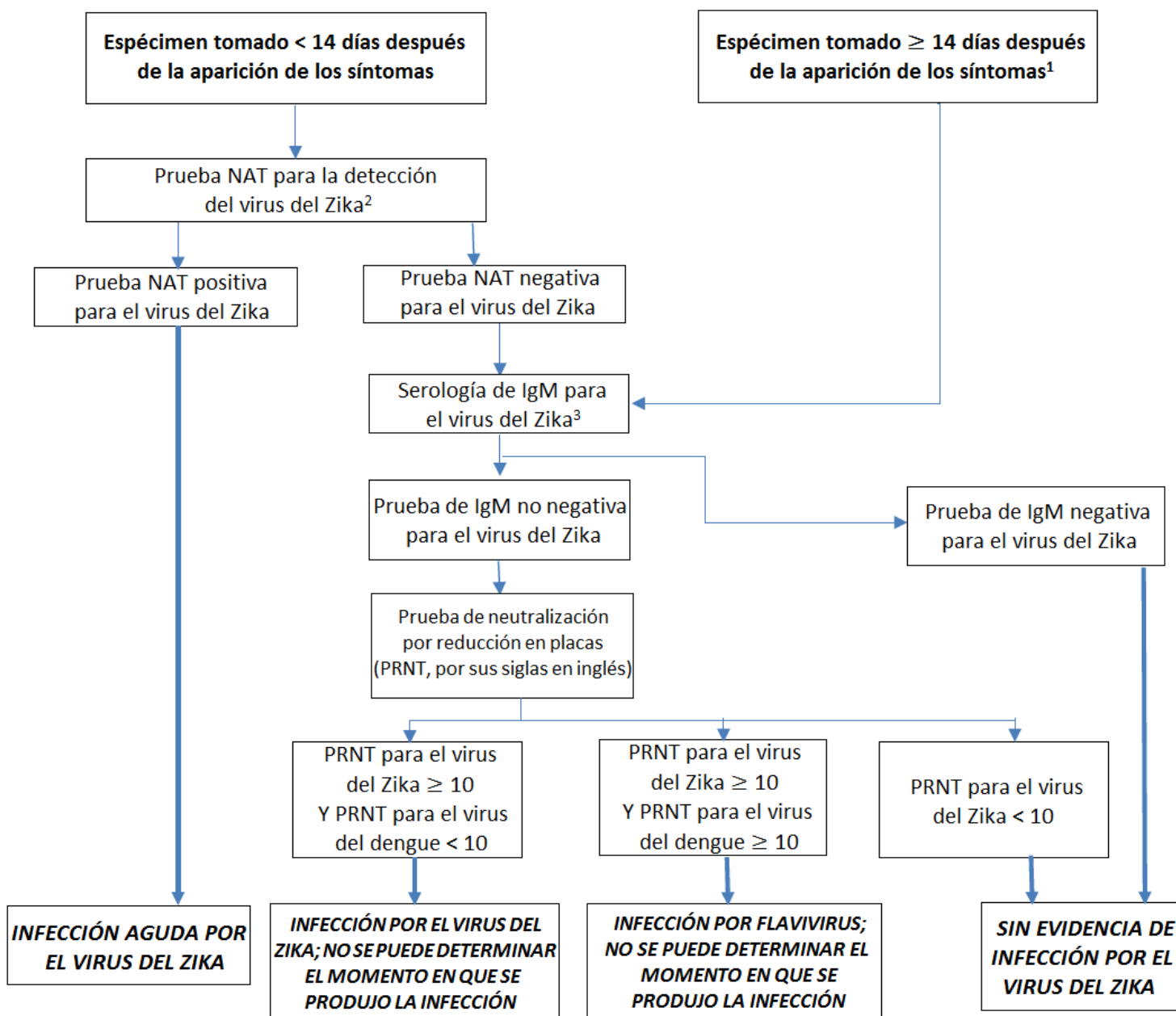
<sup>§</sup> Se debe enviar suero de todas las personas a los que se les harán pruebas de detección de la infección por el virus del Zika; se debe enviar siempre un espécimen de orina para la prueba para detectar el virus del Zika al mismo tiempo que un espécimen de suero.

<sup>¶</sup> El resultado positivo de IgM para el zika se reporta como "presunto positivo" para indicar la necesidad de realizar una PRNT confirmatoria.

<sup>\*\*</sup> Actualmente, la confirmación de la PRNT no se recomienda como rutina para las personas que viven en Puerto Rico.

<sup>††</sup> Para evitar los resultados falsos positivos que pudiesen estar provocados por reactividad cruzada o reactividad no específica, los resultados presuntos positivos de IgM para el zika deben confirmarse con los títulos de PRNT contra el zika, el dengue y otros flavivirus a los cuales pudiera haber estado expuesta la persona. Además, los resultados ambiguos de las pruebas (o sea, no concluyentes, equívocos e indeterminados) que no se pueden resolver con la repetición de pruebas también deben ser sometidos a titulaciones PRNT de manera de descartar un resultado falso positivo.

**Figura 1. Recomendaciones para la realización de las pruebas en mujeres no embarazadas sintomáticas con exposición al virus del Zika**



<sup>1</sup>La prueba NAT no se recomienda para especímenes tomados  $\geq 14$  días después de la aparición de los síntomas.

<sup>2</sup>Los especímenes aceptados para la prueba NAT incluyen el suero o el suero y la orina coincidente de un paciente. No se aconseja repetir la prueba NAT con un resultado positivo. La prueba NAT para los virus del dengue y chikunguña deben realizarse en pacientes con riesgo de exposición y cuadro clínico compatibles.

<sup>3</sup>También se debe realizar la serología de IgM para el dengue en pacientes con riesgo de exposición y cuadro clínico compatible.