

Algunas especificidades sobre la enfermedad por el virus del Zika

Some specificities on the disease due to Zika virus

Dra. Mariela Méndez Brito,^I Dr. José Miguel Alcalde Rojas,^{II} Dra. Soini González Gámez^{III} y Dra. Alina Guadalupe Fernández Toledo^I

^I Centro Médico Psicopedagógico "El Reparador de Sueños", Sancti Spiritus, Cuba.

^{II} Hospital Pediátrico Docente Provincial "José Martí Pérez", Sancti Spiritus, Cuba.

^{III} Centro Médico Psicopedagógico "América Labadí Arce", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Teniendo en cuenta que en los momentos actuales existen emergencias y reemergencias de enfermedades infecciosas, fundamentalmente en zonas tropicales, se impone advertir a los profesionales de la salud y autoridades sanitarias, sobre la amenaza que representa el virus del Zika. A tales efectos se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva donde se analizan algunos aspectos de interés, tales como: vectores y reservorios, modos de transmisión, manifestaciones clínicas, diagnóstico diferencial y tratamiento, entre otros, lo cual ayudará a elevar y nivel de conocimientos al respecto y estar preparados ante cualquier epidemia.

Palabras clave: virus del Zika, enfermedad emergente, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*.

ABSTRACT

Taking into account that nowadays emergencies and reemergencies of infectious diseases exist, fundamentally in tropical areas, it is necessary to advice health professionals and health authorities, about the threat that represents the Zika virus. To such effects an exhaustive literature review was carried out where some aspects of interest are analyzed, such as: vectors and pouches, transmission ways, clinical features, differential diagnosis and treatment, among others, which will help to increase the knowledge level in this respect and be prepared to face any epidemic disease of this nature.

Key words: Zika virus, emerging disease, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*

INTRODUCCIÓN

El virus del Zika, es un arbovirus del género *Flavivirus* (familia *Flaviviridae*), cercano filogenéticamente a otros virus como es el dengue, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa y el virus del Nilo Occidental.¹⁻³

La enfermedad se presentó por primera vez en 1947 en los bosques de Zika en Uganda y se aisló en un mono Rhesus; ya en 1968 se había logrado aislar por primera vez en muestras humanas.⁴⁻⁶

Se han registrado brotes de enfermedad por este virus en África, las Américas, Asia y el Pacífico. Entre los años 60 y los 80 se detectaron infecciones humanas en África y Asia, generalmente acompañadas de enfermedad leve. El primer gran brote se registró

en la Isla de Yap (Estados Federados de Micronesia) en 2007. En julio de 2015 Brasil notificó una asociación entre la infección por el virus de Zika y el síndrome de Guillain-Barré, y en octubre del mismo año su asociación con la microcefalia.⁷⁻¹⁰

Desde comienzos del 2016, los países del Caribe, entre ellos las Islas Marshall, San Vicente y las Granadinas, así como Trinidad y Tobago comenzaron a notificar la enfermedad.¹¹

El Ministerio de Salud de Cuba, en marzo de 2016, informó el primer caso de enfermedad importada.¹² Todo lo anterior evidencia un incremento de la epidemia en muchos países, por lo que debe tenerse en cuenta que son susceptibles todas las regiones en las que circule el mosquito del género *Aedes* y existan las condiciones ideales para la propagación del virus en todo el continente.

Por otra parte, la transmisión por vía sexual de este virus se notificó oficialmente en los Estados Unidos e Italia en 2015.¹¹

Aunque el ARN del virus se ha detectado en las muestras patológicas de pérdidas fetales, no está claro si es el causante de esas pérdidas; igualmente, esta infección se ha confirmado en los recién nacidos con microcefalia; sin embargo, no se sabe cuántos de estos casos están asociados con el zika. Teniendo en cuenta lo anterior, las autoridades sanitarias recomiendan a toda mujer embarazada no viajar a las áreas geográficas donde exista la transmisión de dicho virus.¹³

Muy dinámicos han sido los cambios en el mundo en el último medio lustro, por lo que no es sorprendente que también lo haya hecho el *Aedes aegypti*. Hay una explosión en el número de recipientes artificiales, que son el hábitat larval ideal para este mosquito, muchos de los cuales contienen agua, que es el medio ideal para la reproducción del mosquito.^{14,15}

Vectores y reservorios

El agente causal es el virus del Zika. El reservorio es el hombre y los mosquitos del género *Aedes*: *aegypti*, *albopictus*, *africanus*, *apicoargenteus*, *furcifer*, *luteocephalus* y *vitattus*.¹⁶

La cepa pandémica de este virus difiere significativamente de la cepa africana en cuanto al uso de codones en las regiones NS1 y NS4 del genoma. Estos cambios genéticos adquiridos aumentan su aptitud para la replicación en el huésped humano sin cambiar la secuencia de la proteína, lo cual equivale a un cambio evolutivo importante en el virus.¹⁷

La pandemia por el virus del Zika se produce en las regiones donde el dengue ha sido epidemia o es endémico, por lo que es probable que la inmunidad preexistente al dengue pueda aumentar la replicación del virus en los pacientes, lo cual aumenta la viremia y la infectividad de mosquitos vectores. La mejora inmunológica desempeña un rol importante en las complicaciones asociadas con el virus y constituye un tema para futuras investigaciones.^{17,18}

Este virus, además de ser aislado en los monos, también han sido descubiertos anticuerpos en ovejas domésticas, cabras, caballos, vacas, patos, roedores y orangutanes.¹⁹

Modos de transmisión

La enfermedad se transmite por la picadura de la hembra infectada del mosquito *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus* (*Stegomyia aegypti* o *Stegomyia albopicta*, nueva clasificación taxonómica) a un huésped susceptible. La transmisión puede ocurrir por transfusiones sanguíneas o sus derivados, de madre a hijo, particularmente durante la última semana de gestación.

El período de incubación oscila entre 3-12 días después de la picadura del vector infectado. La hembra del mosquito *Aedes aegypti*, al infestarse, puede transmitir la enfermedad por el resto de su vida (de 20- 30 días).

Factores de riesgo

- Presencia de criaderos del mosquito: recipientes útiles (depósitos de agua, pilas, toneles, floreros, entre otros) y no útiles (llantas, chatarras y basura orgánica, por citar algunos.)
- Presencia de la circulación del virus del Zika: confirmación de casos por laboratorio.
- Presencia del vector: identificación de mosquitos del género *Aedes*.
- Población susceptible: cualquier persona que no haya padecido la enfermedad.
- Factores socioeconómicos: pobreza, hacinamiento y educación formal insuficiente, entre otros.
- Factores ambientales: precipitación pluvial, humedad y temperatura.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más comunes del zika son fiebre leve y exantema (erupción en la piel o sarpullido). Suele acompañarse de conjuntivitis, dolor muscular o en las articulaciones, con un malestar general que comienza entre 2 y 7 días después de la picadura de un mosquito infectado. Una de cada cuatro personas infectadas desarrolla los síntomas de la enfermedad y en quienes los desarrollan, la enfermedad es usualmente leve y puede durar entre 2 y 7 días. Los síntomas son similares a los del dengue o chikungunya.

Vigilancia epidemiológica

La vigilancia epidemiológica para la enfermedad debe desarrollarse a partir de la existente para el dengue y el chikungunya.²⁰

Se considerará caso sospechoso a todo aquel paciente con antecedentes de haber viajado a una zona con circulación del virus o que presente o no cualquiera de los síntomas siguientes: fiebre aguda (menos de 7 días de duración), mialgia o cefalea, conjuntivitis no purulenta, exantema maculopapular, artralgia, rash, edema en miembro inferiores, anorexia, entre otros, sin afección de las vías aéreas superiores, sin causa definida y con resultados negativos para el dengue (por métodos directos).

Caso probable: paciente que cumpla la definición de caso sospechoso con un resultado detectable por PCR genérica para flavivirus.

Caso confirmado: caso sospechoso o probable con un resultado detectable por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) para virus del Zika.

En cualquiera de las circunstancias antes descritas se debe informar de inmediato al sistema nacional de salud para implementar una vigilancia y atención adecuadas y diagnosticar precozmente las posibles complicaciones que pudieran derivarse.¹³

Por regla general, la enfermedad tiene un curso benigno y aunque las manifestaciones clínicas graves son poco frecuentes, se registraron en la epidemia del 2013 en la Polinesia Francesa e incluyen: alteraciones neurológicas (meningoencefalitis, mielitis transversa y síndrome de Guillain Barré) y, a nivel autoinmune, púrpura trombocitopénica, calcificaciones intracraneales, afectaciones oculares y microcefalia.^{21- 24}

En Brasil, en examen realizado a 2 embarazadas del Estado de Paraíba, con síntomas asociados a la infección por el virus del Zika, se diagnosticó microcefalia fetal y, aunque ambas pacientes presentaron resultados negativos en sangre para dicho virus, el resultado de la TR-RPC cuantitativa de la amniocentesis fue positivo; este hecho probablemente representa la primera evidencia en el diagnóstico de transmisión intrauterina del virus. El análisis de la secuenciación en ambos casos identificó el genotipo asiático.^{25,26}

Por su parte, Cateaux²⁷ informó un caso de meningoencefalitis por virus del Zika, en un hombre de 81 años de edad, admitido en la Unidad de Cuidados Intensivos, 10 días después de haber estado en un crucero durante 4 semana, en el área de Nueva Caledonia, Vanuatu, las islas Salomón y Nueva Zelanda, con perfecto estado de salud durante ese tiempo. La confirmación se realizó mediante el líquido cefalorraquídeo (LCR), donde el resultado para el zika fue positivo.

Sarmiento *et al*²⁸ describieron en su serie a 4 pacientes residentes en un área central de Colombia, endémica de dengue y chikungunya, quienes presentaban linfopenia, trombocitopenia, sangrado y estado de choque, con resultados negativos para dengue, chikungunya y leptospira, pero con transcriptasa inversa positiva para el virus del Zika. Estos fallecieron entre los 5-10 días desde el inicio de los síntomas, lo cual constituyó la primera evidencia documentada de muerte por esta causa.

En otros estudios,^{29,30} se registra a 2 gestantes colombianas con triple coinfección: dengue (serotipo 2), chikungunya (genotipo asiático) y zika, con hallazgos ecográficos normales entre las 14,6- 29. Las manifestaciones clínicas que presentaron fueron: conjuntivitis bilateral no purulenta, rash maculopapular intensamente pruriginoso en tórax y abdomen, cefalea, artralgia y edemas en miembros inferiores, con evolución favorable; la confirmación de la enfermedad se realizó por RC PCR; igualmente, Sánchez *et al*³¹ describieron en ese mismo país a 2 pacientes con síndrome de Guillain Barré asociado a la enfermedad por el virus del Zika, por lo cual hace hincapié en analizar todos los casos, aunque la mayoría cursen con síntomas leves, lo cual permitirá diagnosticar precozmente las complicaciones anteriormente descritas o si aparecieran otras.

Hasta el momento no se ha podido demostrar el mecanismo patológico viral que ocasiona las malformaciones relacionadas con el virus del Zika. Al respecto, mediante un análisis realizado, se denominó a los componentes microsomales C2CD3, CASC5, CP131, GCP4, KIF2A, STIL y TBG como las proteínas de la microcefalia. La razón subyacente es que es un péptido común entre un patógeno y el organizador humano, lo que puede llevar a las mutaciones patológicas autoinmunes, lo cual se ve asociado, además, al síndrome de Guillain Barré.³²

Diagnóstico

En la mayoría de las personas, el diagnóstico se basa en los síntomas clínicos y las circunstancias epidemiológicas (brote de zika en el lugar donde vive, viajes a zonas donde circula el virus. Para su confirmación se requieren pruebas de laboratorio que detecten la presencia de RNA del virus en la sangre u otros líquidos corporales, como la orina o la saliva.

La prueba de laboratorio más confiable hasta el momento es RT-PCR, a partir de suero proveniente del paciente en fase aguda (primeros 3-5 días, luego de la aparición de los síntomas). Hasta la fecha no existen estuches comerciales para serología y las pruebas del CDC de Elisa para detección de anticuerpos IgM e IgG presentan un alto grado de reacción cruzada con otros flavivirus como el dengue y la fiebre amarilla, por lo que son poco recomendados para la confirmación del virus Zika en la fase convaleciente.^{33,34}

Es posible la detección de anticuerpos IgM específicos para el virus del Zika por ensayos de ELISA o inmunofluorescencia a partir del quinto día de iniciados los síntomas. Un suero único en fase aguda se considera presuntivo, por lo que se recomienda la toma de una segunda muestra en una o 2 semanas después de la primera muestra para demostrar seroconversión (negativo a positivo) o incremento hasta 4 veces el título de anticuerpos (ensayo cuantitativo).³⁴

La interpretación de los ensayos serológicos tiene una relevancia especial para el diagnóstico del virus del Zika. En infecciones primarias (primera infección con un flavivirus) se ha demostrado que las reacciones cruzadas con otros virus, genéticamente relacionados, son mínimas; sin embargo, se ha demostrado que sueros de individuos con antecedente de infección por otros flavivirus (especialmente dengue, fiebre amarilla y del Nilo Occidental) pueden cruzarse en estos ensayos.

Si bien la técnica de neutralización por reducción de placas (PRNT), ofrece una mayor especificidad para detección de anticuerpos neutralizantes (IgG), la reacción cruzada también ha sido documentada; de hecho, pacientes con infección por virus del Zika y con antecedentes de haber estado infectados por otros flavivirus, elevan hasta 4 veces los títulos de anticuerpos neutralizantes. Es preciso evidenciar el aumento del título de anticuerpos en muestras pareadas, con intervalo de una a 2 semanas. Debido a esta reactividad cruzada entre flavivirus, los resultados de la serología deben interpretarse con cuidado.^{35,36}

Algunos autores proponen un método analítico basado en nanotecnología, mediante cuantificación y amplificación de nucleótidos del virus, lo cual permite realizar el diagnóstico con menor circulación viral en etapas más tempranas (antes del tercer día de iniciado los síntomas) y en etapa tardía de la enfermedad, con solo 27 minutos para alcanzar el resultado; mientras que la RT PCR demora 90 minutos.³⁷⁻³⁹

Diagnóstico diferencial

Teniendo en cuenta las características clínicas típicas, el diagnóstico diferencial para la infección por el virus del Zika es amplio. Además del dengue, otras consideraciones incluyen chikungunya, leptospirosis, malaria, infecciones por rickettsia, estreptococo del grupo A, rubéola, sarampión, entre otras.⁴⁰

Dengue: ambas enfermedades además de tener clínica similar, son transmitidas por el mismo vector, el mosquito del género *Aedes*. Esta presenta generalmente con fiebre alta, dolor muscular agudo y cefalea; también puede estar asociada con la hemorragia, pero no aparece conjuntivitis. El diagnóstico se establece mediante serología.

Chikungunya: cursa con síntomas y signos similares, de igual forma se transmiten por el mismo vector. Generalmente se presenta con fiebre alta e intenso dolor en las articulaciones, que afecta las manos, los pies, las rodillas y la espalda; a diferencia del zika, no suele asociarse con la conjuntivitis. El diagnóstico se realiza mediante serología.

Enfermedad por el parvovirus: esta infección puede presentarse con una artritis aguda y simétrica o artralgia, que implica con mayor frecuencia a las pequeñas articulaciones de las manos, muñecas, rodillas y pies. La erupción cutánea puede o no estar presente. Se diagnostica mediante serología.

Rubéola: las manifestaciones clínicas incluyen fiebre de bajo grado y coriza, exantema macular, que comienza por la cara y se extiende al tronco, además de artritis y adenopatías, que puede estar presentes sobre todo en la región retroauricular y el cuello. De igual forma, el diagnóstico se establecerá mediante la serología y en poblaciones donde la prevención por vacuna haya fallado.

Tratamiento

El tratamiento consiste en aliviar el dolor y la fiebre o cualquier otro síntoma que cause molestias al paciente. Para evitar la deshidratación producto de la fiebre, se recomienda controlarla, guardar reposo y tomar abundante agua. No hay una vacuna o medicamento específico contra este virus.

La prevención consiste en reducir el mosquito y evitar las picaduras, lo cual disminuye las posibilidades de transmisión del zika, el chikungunya y el dengue; igualmente, se requiere de una respuesta que integre a varias áreas de acción, desde la salud, hasta la educación y el medio ambiente. Entre las medidas principales se encuentran las siguientes:

- Evitar conservar el agua en recipientes exteriores (macetas, botellas, envases) que puedan convertirse en criaderos de mosquitos.
- Mantener tapados los depósitos de agua de uso doméstico.
- Evitar la picadura del mosquito del género *Aedes* (los que transmiten el virus del Zika pican más durante el día).
- Usar repelentes, protector de ventanas en las habitaciones y toldos o mosquiteros.
- Prevenir la transmisión sexual mediante el uso de condones.
- Dormir bajo un mosquitero si está en lugares de exposición y usar ropas adecuadas (camisa de mangas largas y pantalones).
- Uso de repelentes: son probados, seguros y eficaces, incluso para las mujeres embarazadas y en período de lactancia (excepto en bebés con menos de 2 meses de nacido).
- Tomar las medidas preventivas cuando se viaja a zonas con zika y otras enfermedades transmitidas por mosquitos.

- Permanecer en lugares con aire acondicionado o usar protectores en las ventanas y puertas.
- Seleccionar ropa adecuada para el bebé, que cubra brazos y piernas o tapar la cuna y el coche, entre otros con un mosquitero.

Se recomienda a los hombres, cuya pareja está embarazada, que residen o han viajado a un área de transmisión activa del virus del Zika, abstenerse de la actividad sexual o usar condones mientras dure el embarazo; igualmente, las embarazadas deben evitar posibles exposiciones, sobre todo, si su pareja estuvo enferma o es sospechosa de presentar la enfermedad.

A medida que se aprende sobre la incidencia y duración de la eliminación seminal de los hombres infectados, así como de la disponibilidad de la prueba en este contexto, se orientarán las recomendaciones para prevenir la transmisión sexual del virus del Zika.⁴⁰⁻⁴²

Anthony S. Fauci, director del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas de los institutos nacionales de salud de los Estados Unidos, anunció el 28 de enero del 2016, que se acelera la investigación de vacunas y herramientas de diagnóstico para el virus del Zika; esfuerzo que se realiza según la experiencia de vacunas desarrolladas anteriormente contra otros flavivirus como el virus del Nilo Occidental y el dengue, y como señala: "... a pesar de que estos enfoques son prometedores, es importante entender que no tendremos una vacuna Zika segura y eficaz ampliamente disponible este año y probablemente ni siquiera en los próximos años, a pesar de que pueda ser capaz de iniciar un ensayo clínico de fase uno, en este año calendario".⁴³

Mientras se adelantan las investigaciones científicas sobre los mecanismos básicos que expliquen la replicación del virus y que posibiliten el eventual desarrollo de estrategias de prevención primaria y de interferencia terapéutica de la infección viral, la infraestructura en salud pública de los países afectados debe afrontar el desafío de controlar y erradicar el vector, implementar los procedimientos diagnósticos, fortalecer los programas contraceptivos y de prevención de enfermedades de transmisión sexual, atender a las gestantes y garantizar el derecho a la interrupción del embarazo, entre otros desafíos conexos.⁴⁴

La experiencia indica que es imposible predecir futuras epidemias e infecciones, pero sí se puede estar preparado para combatirlas.

CONCLUSIÓN

El mayor impacto actual sobre el control de la enfermedad está evidentemente marcado en la atención primaria de salud, para poder controlar el vector y evitar la transmisión del virus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lormeau VC, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, *et al.* Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in french Polynesia: a case-control study. *The Lancet*. 2016 [citado 11 Jun 2016]; 387(10027). Disponible en: <http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736%2816%2900562-6.pdf>

2. Rey Serrano JJ, Rodríguez Villamizar LA. Sala de situación enfermedades de transmisión vectorial en Santander [citado 9 May 2016]. Disponible en: http://web.observatorio.co/publicaciones/boletin_01-03-2005-art00.pdf
3. Karwowski MP, Nelson JN, Staples JE, Fischer M, Fleming Dutra KE, Villanueva J, *et al.* Zika virus disease: a CDC update for Pediatric Health Care Providers. *Pediatrics*. 2016 [citado 11 Jun 2016]; 137(5). Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2016/03/22/peds.2016-0621.full.pdf>
4. Duffy M, Chen TO, Hancock T, Powers A, Jacob L, Lanciotti R, *et al.* Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009; 360:2536-43.
5. De Smet B, Van den Bossche D, Van de Werve Ch, Mairesse J, Schmidt-Chanasit J, Michiels J, *et al.* Confirmed Zika virus infection in a Belgian traveler returning from Guatemala, and the diagnostic challenges of imported cases into Europe. *J Clin Virol*. 2016; 80: 8-11.
6. Paul RE. The when and the where of Zika epidemic potential in Europe- an evidence base for public health preparedness. *EBioMedicine*. 2016 [citado 21 Feb 2016];9:17-8. Disponible en: <https://hal-pasteur.archives-ouvertes.fr/pasteur-01370818/document>
7. Bachiller P, Domínguez M, Álvarez J, Vázquez A, De Ory F. First case of imported Zika virus infection in Spain. *Enfer Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(4):243-6.
8. Zanluca C, Campos Andrade de Melo V, Pamplona Mosimann AL, Viana dos Santos GI. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro)*. 2015 [citado 21 Feb 2016];110(4). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000400569
9. Brisola Marcondes C, Freire de Melo Ximenes MF. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia)* mosquitoes. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016 [citado 21 Feb 2016];49(1). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822016000100004
10. Rodríguez Morales AJ, Willamil Gomez WE. El reto de Zika en Colombia y América Latina: una urgencia sanitaria internacional. *Infectio*. 2016 [citado 21 Feb 2016]; 20(2). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-el-reto-zika-colombia-america-S0123939216000151>
11. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Infección por el virus del Zika. Países y territorios con casos confirmados de infección por el virus Zika. Transmisión autóctona en las Américas [citado 21 Feb 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/images/stories/AD/HSD/IR/Viral_Diseases/Zika-Virus/2016-cha-casos-conf-zika-americas-se-5.jpg

12. Nota informativa del Ministerio de Salud Pública. Se diagnostica el primer caso de virus de Zika importado en Cuba. Periódico Granma, 1 de marzo de 2016 [citado 21 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.granma.cu/cuba/2016-03-01/se-diagnostica-el-primer-caso-de-virus-de-zika-importado-en-cuba-01-03-2016-23-03-10>
13. Deresinsk S. The gut vascular Barrier. Clin Infect Dis. 2016; 62(8): 3-4.
14. Shastry S, Koenig K, Mark Hirshon J. Zika virus: critical information for emergency providers. Emerg Med Clin North Am. 2016; 34(3): 25-7.
15. Troncoso A. Zika threatens to become a huge worldwide pandemic. Asian Pac J Trop Biomed. 2016; 6(6): 520-7.
16. Ministerios de Salud Pública. Protocolo de vigilancia epidemiológica. Enfermedad febril por virus del Zika [citado 11 Jun 2016]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Protocolo%20Zica.pdf>
17. Melo Freire C de, Lamarino A, Ferreira de Lima N, Alpha Sall A, Andrade Zanotto PM de. Spread of the pandemic Zika virus lineage is associated with NS1 codon usage adaptation in humans. Biorxiv. 2015 [citado 11 Jun 2016]. Disponible en: <http://biorxiv.org/content/early/2015/11/25/032839>
18. Russell PK. The Zika pandemic-a perfect storm? PLoS Negl Trop Dis. 2016 [citado 11 Jun 2016]; 10(3). Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004589>
19. Vorou Rengina. Zika virus, vectors, reservoirs, amplifying hosts, and their potential to spread worldwide: what we know and what we should investigate urgently. Internal J Infect Dis. 2016; 48: 85-90.
20. Argentina. Ministerio de Salud. Vigilancia de dengue y otros arbovirus en Argentina. Boletín Integrado de Vigilancia. 2015 [citado 11 Jun 2016]; 244. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia-N244-SE4.pdf>
21. Adibi J, Marques E, Cartus A, Beigi R. Teratogenic effects of the Zika virus and the role of the placenta. Lancet. 2016 [citado 11 Jun 2016]; 387: 1587-90. Disponible en: <http://thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736%2816%2900650-4.pdf>
22. Carvalho Sequeira P, D'Avila Freitas A, Einsfeld Zogbi H, Amaral Calvet G, Valls de Souza G, Valls de Souza R, *et al.* Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection. Lancet. 2016 [citado 11 Jun 2016]; 387: 1482. Disponible en: <http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736%2816%2930058-7.pdf>
23. Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, Tran TT, Deschamps N, Mathon G, *et al.* Breurec S. Acute myelitis due to Zika virus infection. Lancet. 2016 [citado 21 Feb 2016]; 387: 1481. Disponible en: <http://thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2816%2900644-9/fulltext>

24. Mlakar E, Korva M, Tul N, Popovic M, Mraz J, Kolenc M, *et al.* Microcefalia asociada con el virus Zika. *N Engl J Med.* 2016; 374:951-8.
25. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *A Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(1): 6-7.
26. Torjesen I. Zika virus outbreaks prompt warnings to pregnant women. *BMJ.* 2016;352:500.
27. Carreaux G, Maquart M, Bedet A, Contou D, Brugières P, Fourati S. Zika virus associated with meningoencephalitis. *N Engl J Med.* 2016;374(16):1595-6.
28. Sarmiento Ospina A, Vásquez Serna H, Jiménez Canizales CE, Villamil Gómez WE, Rodríguez Morales AJ. Zika virus associated deaths in Colombia. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(5):523-4.
29. Villamil Gómez W, Rodríguez Morales A, Uribe García AM, González Arismendy E, Castellanos JE, Calvo EP *et al.* Zika, dengue, and chikungunya co-infection in a pregnant woman from Colombia. *Inter J Infect Dis.* 2016;56:135-8.
30. Moulin E, Selby K, Cherpillod P, Kaiser L, Boillat Blanco N. Simultaneous outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections: diagnosis challenge in a returning traveller with nonspecific febrile illness. *New Microbes New Infect.* 2016;11: 6–7.
31. Sánchez Silva GL, Carrillo DA, Moncayo Alvarado H. Fiebre Zika y síndrome de Guillain-Barré. Presentación de 2 casos. *Acta Colombiana Cuidado Intensivo.* 2016;16(3): 238-41.
32. Lucchese G, Kanduc D. Zika virus and autoimmunity: from microcephaly to Guillain-Barré syndrome and beyond. *Autoimmun Rev.* 2016;15(8):801-8.
33. Jamil Z, Waheed Yasir, Zeb Tamoori. Zika virus, a pathway to new challenges. *Asian Pacific J Trop Med.* 2016;9(7):626-9.
34. Tolosa Pérez N. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Enfermedad por virus Zika, 2016 [citado 21 Feb 2016]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3449.pdf>
35. Staples E, Dziuban E, Fischer M, Cragan J, Rasmussen S, Cannon MJ. Interim guidelines for the evaluation and testing of infants with possible congenital Zika virus infection. *MMWR.* 2016; 65(3):63-7.
36. Goodle F. Zika, and rapid diagnostic tests for malaria. *BMJ* 2016;352:841.
37. Tian B, Qiu Z, Jing M, Gómez de la Torre Z, Johansson C, Svedlindh P, *et al.* Attomolar Zika virus oligonucleotide detection based on loop-mediated isothermal amplification and AC susceptometry. *Biosens Bioelectron.* 2016;86:420-5.

38. Fernanda Estofolete C, Terzian AC, Parreira R, Esteves A, Hardman L, Greque GV, *et al.* Clinical and laboratory profile of Zika virus infection in dengue suspected patients: a case series. *J Clin Virol.* 2016;8:25-30.
39. Xu MY, Liu SQ, Deng CL, Zhang QY, Zhang B. Detection of Zika virus by SYBR green one-step real-time RT-PCR. *J Virol Methods.* 2016;236:93-7.
40. Sexton D. Zika virus infection, 2016 [citado 21 Feb 2016]. Disponible en: <http://comine.mx/wp-content/uploads/2016/02/Zika-virus-infection.pdf>
41. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015;21359-61.
42. Center for Disease Control and Prevention. Zika virus [citado 21 Feb 2016]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/zika/>
43. Jenco M. NIH accelerating research on Zika vaccines, 2016 [citado 21 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.aappublications.org/news/2016/01/28/Zika012816>
44. Acosta O. Zika virus: Growing guilt from association. *Rev Colombiana Anestesiol.* 2016;44(2):83-5.

Recibido: 14 de abril de 2016.

Aprobado: 27 de octubre de 2016.

Mariela Méndez Brito. Centro Médico Psicopedagógico "El Reparador de Sueños".
Circunvalación s/n. Sancti Spíritus, Cuba. Correo electrónico: marielam@infomed.sld.cu