

## CARACTERIZACIÓN GENERAL DE ZIKA.

### General characterization of Zika.

\*Karla Patricia Díaz Mercadal, \*Rut Elizabeth Flores Zelaya, \*\*German Edgardo Fajardo Dubón.

#### RESUMEN

El Zika es un arbovirosis que causa enfermedad febril caracterizada por fiebre, rash, artralgias y conjuntivitis no purulenta. En 2015 se registraron casos autóctonos en Brasil, en menos de un año el Zika se extendió a más de 30 países y territorios de América Central, América del Sur, el Caribe y México, entre estos Honduras. Se ha relacionado con aumento de los casos de Guillain Barré y microcefalia en zonas donde produce epidemia. En Honduras, entre la semana epidemiológica 1 del 2016 a la 33 del 2017, hubo un total acumulado de 681 mujeres embarazadas con sospecha de Zika identificadas en el país, 125 de las cuales han sido confirmadas en laboratorio por reacción en cadena de polimerasa. Se realizó una revisión bibliográfica de 30 artículos tomando como referencia: artículos de revistas, normas y recomendaciones menores de 5 años de haber sido publicados o aquellos con importancia histórica, con el fin de brindar información útil al lector acerca del tema. Zika es una enfermedad que puede generar un impacto negativo en la salud de la niñez, dejando secuelas a largo plazo.

#### PALABRAS CLAVE

Virus Zika, Arbovirosis, Microcefalia.

#### ABSTRACT

Zika is an arbovirus that causes febrile illness characterized by fever, rash, arthralgia and non-purulent conjunctivitis. In 2015, indigenous cases were registered in Brazil, in less than a year the Zika extended to more than 30 countries and territories of Central

America, South America, the Caribbean and Mexico, among these Honduras. It has been related to an increase in the cases of Guillain Barré and microcephaly in areas where there is an epidemic. In Honduras, between epidemiological week 1 from 2016 to 33 of 2017, there was a cumulative total of 681 pregnant women with suspected Zika identified in the country, 125 of whom have been confirmed in the laboratory by polymerase chain reaction. A bibliographic review of 30 articles was made taking as reference: journal articles, norms and recommendations less than 5 years after being published or those with historical importance, in order to provide useful information to the reader about the subject. Zika is a disease that can have a negative impact on the health of children, leaving long-term consequences.

#### KEYWORDS

Zika Virus, Arboviroses, Microcephaly.

#### INTRODUCCIÓN

El virus fue identificado por primera vez en abril de 1947 a partir de un mono Rhesus, en el marco de una investigación de Fiebre Amarilla, en Uganda, por eso su nombre, ya que Zika es el nombre del bosque tropical en Uganda donde se aisló.<sup>(1)</sup> La principal forma de transmisión de Zika es por picadura de mosquitos, se ha encontrado que Zika tiene transmisión materno-fetal y transmisión sexual.<sup>(2)</sup>

Al igual que otros arbovirosis los síntomas aparecen entre 3 a 12 días después de la picadura del mosquito. Los más comunes son: fiebre leve, exantema, conjuntivitis no purulenta y artritis, principalmente en pies y manos.<sup>(3)</sup> Otros síntomas incluyen mialgias, artralgias, cefalea, dolor retro-ocular, edema de miembros inferiores, vértigo, dolor abdo-

\* Médico general de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH).

\*\* Residente de postgrado de Medicina Interna de la UNAH.

Dirigir correspondencia a: [elisa.zelaya@hotmail.com](mailto:elisa.zelaya@hotmail.com)

Recibido: 6 de mayo del 2017 Aprobado: 28 de marzo del 2018

minal y vómito. La enfermedad generalmente es leve y autolimitada con duración de dos a siete días. Se estima que cuatro de cada cinco pacientes son asintomáticos.<sup>(4)</sup>

En 2015 hubo brote de casos de microcefalia en Brasil, se relacionó al Zika con dicho aumento.<sup>(2)</sup> En menos de un año el Zika se extendió a más de 30 países y territorios de América Central, América del Sur, el Caribe y México.<sup>(4)</sup>

En Honduras, en la semana epidemiológica 50 del 2015 se detecta el primer caso autóctono de transmisión del virus Zika. Se emite la declaración de alerta preventiva por el gobierno el 29 de enero de 2016. A partir de la semana 37 del 2016, se han reportado casos sospechosos de Zika en los 18 departamentos de Honduras. Los departamentos con la mayor incidencia reportada son Cortés, Francisco Morazán y Yoro.<sup>(5)</sup> Entre la semana epidemiológica 1 del 2016 a la 33 del 2017, hubo un total acumulado de 681 mujeres embarazadas con sospecha de Zika identificadas en el país, 125 de las cuales han sido confirmadas en laboratorio por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real.<sup>(5)</sup> Se realizó una revisión bibliográfica tomando como referencia artículos de revistas, normas y recomendaciones menores de 5 años de haber sido publicados o aquellos con importancia histórica, con el fin de brindar al lector información útil y una perspectiva general acerca del tema.

## EPIDEMIOLOGIA

El virus fue identificado por primera vez en abril de 1947 a partir de un mono Rhesus, en el marco de una investigación de Fiebre Amarilla, en Uganda, por eso se denominó Zika que significa "cubierto" en la lengua Luganda.<sup>(1)</sup> El primer caso en humanos fue reportado en 1953, cuando se confirmó la transmisión en 3 personas en Nigeria.<sup>(6)</sup>

Antes de 2007 se reportaron pocos casos clínicos en humanos, fue en ese año donde

ocurre el primer brote de Zika en la isla de Yap en los Estados Federados de Micronesia, se estimó que 73% de los residentes de la isla mayores de 3 años se habían infectado.<sup>(7)</sup> De octubre 2013 a abril 2014, la Polinesia Francesa experimentó un brote de Zika<sup>(8)</sup> y desde noviembre 2013 a febrero 2014 se notificaron 42 casos de Síndrome de Guillian-Barré, en comparación con solo 3 casos en todo el año 2012; sugiriendo con esto una asociación a la infección por Zika,<sup>(9)</sup> lo cual se siguió documentando en estudios posteriores.

En marzo 2015 hay un brote de casos de un síndrome febril parecido a dengue en Brasil, se aíslan muestras de 29 pacientes comprobando en algunos de estos, infección por Zika.<sup>(10)</sup> Posteriormente hubo una epidemia de Zika que pronto afectaría todo el país y se esparciría por América Latina. Hubo incremento en el número de casos de microcefalia entre las mujeres expuestas por lo que pronto se asoció Zika con microcefalia.<sup>(11)</sup>

La magnitud de dicho brote y severidad de los defectos de nacimiento asociados alertó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) quienes declararon Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional el 1 de febrero de 2016. Durante el 2015,<sup>(12)</sup> Brasil informó la transmisión autóctona de virus Zika en 18 estados y tres defunciones asociadas. En menos de un año el Zika se extendió a más de 30 países y territorios de América Central, América del Sur, el Caribe y México.<sup>(4)</sup>

En Honduras en la semana epidemiológica 50 del 2015 se detecta el primer caso autóctono de Zika. Se da la Declaración de Alerta Preventiva por el gobierno el 29 de enero de 2016. A partir de la semana 37 del 2016, se han reportado casos sospechosos de Zika en los 18 departamentos en Honduras. Los departamentos, con la mayor incidencia reportada son Cortés, Francisco Morazán y Yoro.<sup>(5)</sup>

## FACTORES DE RIESGO

1. Población que vive o que viajan a zonas afectadas por el virus Zika.
2. En las mujeres, contacto sexual con una persona sospechosa de tener infección por el virus Zika.<sup>(13)</sup>

## AGENTE CASUAL

El Zika es un virus de ARN monocatenario del género *Flavivirus* (familia *Flaviviridae*), se encuentra envuelto con cápside icosaédrica que contiene un genoma de una sola hebra (aproximadamente 11000 nucleótidos), muy cercano filogenéticamente a virus como el dengue, fiebre amarilla, la encefalitis japonesa, o el virus del Nilo Occidental.<sup>(2)</sup> Aunque la principal forma de transmisión de Zika es por picadura de mosquitos, se ha encontrado que Zika tiene transmisión materno-fetal y transmisión sexual.<sup>(4, 14)</sup>

El virus se ha aislado en sangre, orina, saliva, semen, líquido amniótico, tejido nervioso.<sup>(14)</sup> La viremia probablemente comienza a aumentar antes de que aparezcan los síntomas y esto influye en el riesgo de infección de los mosquitos, ya que después del período de incubación, ese mosquito infectado será capaz de transmitir el virus a seres susceptibles.<sup>(15)</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se estima que cuatro de cada cinco pacientes son asintomáticos. Los síntomas aparecen entre 3 a 12 días después de la picadura del mosquito y los más comunes son fiebre leve, exantema, conjuntivitis no purulenta y artritis, principalmente en pies y manos.<sup>(15,16)</sup> Otros síntomas incluyen mialgias, artralgias, cefalea, dolor retro-ocular, edema de miembros inferiores, vértigo, dolor abdominal y vómito. La enfermedad generalmente es leve y autolimitada con duración de dos a siete días.<sup>(16)</sup> Todos los pacientes presentan exantema y la mayoría prurito.

Presenta algunas alteraciones de laboratorio como: leucopenia transitoria y leve, la

neutropenia, linfopenia o linfocitos activados, monocitosis, trombocitopenia y los niveles séricos elevados de lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa, g-glutamyl transferasa, el fibrinógeno, la ferritina, la proteína C-reactiva, y velocidad de sedimentación globular durante la fase de viremia.<sup>(17)</sup> Los síntomas de Zika en mujeres embarazadas son los mismos a los de la población general, pero se desconoce si la inmunosupresión que causa el embarazo, produce cambios en la proporción a la cual ocurren los síntomas.<sup>(18)</sup> Se ha relacionado a la infección prenatal por Zika a desarrollo de un síndrome congénito caracterizado por microcefalia y desarrollo de otras malformaciones entre las cuales se han descrito: epilepsia, deficiencias auditivas visuales del desarrollo psicomotor así como defectos del sistema osteoarticular.<sup>(19)</sup>

## PATOGENIA

El genoma del virus Zika codifica una poliproteína, que es procesada postraduccionalmente por proteasas celulares y virales en tres proteínas estructurales (Capsid / C, pre-membrana / prM, Envelope / E) y siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5).

Las proteínas estructurales protegen el genoma, participan en la entrada y salida del virus de la célula huésped y son dianas primarias de la respuesta inmune mediada por anticuerpos huésped. Las proteínas no estructurales son necesarias para la transcripción del genoma viral y la replicación, el procesamiento proteolítico de la poliproteína y la inhibición de la respuesta celular innata celular.<sup>(20)</sup>

Modelos de ratón se han utilizado para demostrar que el virus Zika tiene cualidades neurotrópicas, y también en estos se ha identificado el esparcimiento del virus a tejidos como: sistema nervioso central, hígado, bazo y gónadas.<sup>(20)</sup>

## DEFINICIÓN Y CONFORMACIÓN DE CASO

**Caso sospechoso:** Todo paciente que presenta exantema o elevación de temperatura corporal axilar (>37,2 °C) con al menos uno de los siguientes síntomas (que no se explican por otras condiciones médicas):

- Artralgias o mialgias
- Conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival
- Cefalea o malestar general.<sup>(16)</sup>

**Caso confirmado:** Caso sospechoso con pruebas de PCR en tiempo real (RT-PCR) positiva para la detección específica de virus Zika.<sup>(16)</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En Honduras las principales enfermedades transmitidas por vectores que se consideran en el diagnóstico diferencial de Zika son el dengue y chikungunya.<sup>(20)</sup> En la tabla No. 1, se presentan las diferencias entre cada una de ellas.

**Tabla No. 1:** Comparación entre los síntomas de Dengue, Chikungunya y Zika.

Síntoma	Dengue	Chikungunya	Zika
Fiebre	++++	+++	+++
Mialgia y artralgia	+++	++++	++
Edema en extremidades	0	0	++
Dolor Retro-ocular	++	++	+++
Rash	++	+	++
Conjuntivitis	0	+	++
Linfadenopatias	++	++	+
Hepatomegalia	0	+++	0
Leucopenia	+++	+++	0
Hemorragia	+	0	0

Fuente: Loos S, Mallet H-P, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 2014; 44(7): 302-7.<sup>(21)</sup>

## COMPLICACIONES

### Guillain Barré (SGB)

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía aguda, donde la función motora por lo general se afecta, comenzando distalmente y progresando a proximal hasta por un período de 4 semanas. Los pacientes tienen debilidad generalizada, arreflexia, y un grado variable de alteraciones sensoriales y participación de nervios craneales. Se describe también disociación albumino citológica en muestra de líquido cefalorraquídeo.<sup>(22)</sup>

Se ha reportado aumento de casos durante las epidemias de Zika, tanto en la que se presentó en 2013 en la Polinesia Francesa.<sup>(23)</sup> como la del 2015-16 la cual reportó aumento de casos en Brasil, Colombia, también se reportaron casos en El Salvador. Para el caso en Colombia hubo un alza de 20 a 90 casos por mes. Se ha relacionado la aparición de este síndrome con estimulación de la respuesta autoinmune por parte del virus.<sup>(24, 25)</sup>

Según la OMS/OPS define caso de SGB sospechoso de estar asociado a la infección por virus del Zika al paciente con antecedente de residencia o viaje reciente a un área con presencia de vectores para el virus del Zika o que haya tenido contacto sexual sin protección con persona con antecedente de residencia o viaje reciente a un área de circulación de vectores para el virus del Zika y que presente los siguientes signos y síntomas debilidad bilateral y flácida de los miembros, reflejos tendinosos profundos disminuidos o ausentes en los miembros; enfermedad monofásica; intervalo entre el inicio y el nadir de la debilidad entre 12 horas y 28 días; y posterior fase de meseta clínica; y ausencia de una causa alternativa que justifique la debilidad.<sup>(26)</sup>

**Caso confirmado:** Caso confirmado de SGB es aquel caso sospechoso asociado a la infección por virus del Zika y con confirmación de laboratorio de infección reciente por el virus del Zika.<sup>(26)</sup>

### Microcefalia

Esta se define como el hallazgo clínico de una cabeza de menor tamaño comparada con infantes de la misma edad, sexo y edad gestacional si es medida al nacimiento. Esta puede ser congénita o adquirida.<sup>(27)</sup> La OMS define también un síndrome congénito causado por Zika teniendo el recién nacido microcefalia y otras alteraciones a nivel neurológico. Se considera que presentan microcefalia los recién nacidos con un perímetro cefálico más de 2 desviaciones estándar por debajo de la media ( $< -2$  DE), y microcefalia grave aquellos cuyo perímetro cefálico es  $< -3$  DE por debajo de lo esperado para su edad.<sup>(27)</sup>

Durante la epidemia de Zika en 2015, lugares como Brasil experimentaron aumento de los casos de microcefalia de hasta 20 veces los casos reportados hasta el momento, hecho que llamó la atención de expertos relacionando el mismo con la epidemia misma.<sup>(28)</sup> En la semana epidemiológica 5 del 2017 en Honduras se ha reportado dos casos confirmados de malformación congénitas asociados a la infección por el virus Zika.<sup>(5)</sup>

### Recién nacido sospechoso de Zika:

Recién nacido vivo que presente microcefalia (medida de circunferencia craneal occipitofrontal por debajo de 2 desviaciones estándar a las 24 horas después de nacer, según referencias estandarizadas de acuerdo a edad gestacional y sexo, o alguna malformación congénita del sistema nervioso central; y cuya madre, durante el embarazo, haya tenido antecedente de residencia o viaje a un área con presencia de vectores del virus del Zika, o haya tenido relaciones sexuales sin protección con una pareja con antecedente de residencia o viaje a un área con presencia de vectores del virus del Zika.<sup>(26)</sup>

**Caso probable:** Recién nacido vivo que cumpla con los criterios de caso de síndrome congénito sospechoso de estar asociado a la infección por el virus del Zika; y presente alteraciones morfológicas intracraneales

diagnosticadas por cualquier método de imagen, excluidas otras posibles causas conocidas; o cuya madre haya presentado exantema durante el embarazo.<sup>(26)</sup>

**Caso confirmado:** Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional que cumpla con los criterios de caso de síndrome congénito sospechoso de estar asociado a la infección por el virus del Zika; y en quien se haya confirmado por laboratorio la infección por virus del Zika, independiente de la detección de otros agentes.<sup>(26)</sup>

### Recomendaciones de la OMS:

1. Medir el perímetro cefálico con una técnica y un equipo normalizados al menos 24 horas después del parto y durante la primera semana de vida.
2. Interpretar el perímetro cefálico mediante los valores específicos para el sexo y la edad gestacional.
3. Emplear los patrones de crecimiento de la OMS para los recién nacidos a término y los patrones de crecimiento para los neonatos prematuros del proyecto INTERGROWTH-21, y formar a los trabajadores sanitarios para medir e interpretar las mediciones del perímetro cefálico de acuerdo con estas normas.
4. Se considera que presentan microcefalia los recién nacidos con un perímetro cefálico más de 2 desviaciones estándar por debajo de la media ( $< -2$  DE), y microcefalia grave aquellos cuyo perímetro cefálico es  $< -3$  DE.
5. Llevar a cabo una evaluación clínica y, posteriormente un seguimiento regular durante la primera infancia en los recién nacidos cuyo perímetro cefálico se encuentre entre  $-2$  DE y  $-3$  DE, que incluyan: la velocidad de crecimiento del cráneo; los embarazos anteriores y los antecedentes gestacionales, maternos y familiares para evaluar las causas genéticas y de otro tipo; la evaluación del desarrollo, y exámenes físicos y neurológicos de las discapacidades conexas. El desarrollo neurológico de algunos de estos lactantes no se ve afectado.<sup>(26)</sup>

Hasta el momento es difícil aislar Zika como agente causal de teratogenicidad ya que demostrar la exposición al virus requiere de pruebas específicas como reacción de cadena de polimerasa entre otras que no están disponibles en todas las comunidades, también el hecho de haber arbovirosis como dengue y chikungunya coexistiendo en las comunidades y con sintomatología similar hace difícil su distinción y todavía permaneciendo la relación causal incierta. Sin embargo el aumento de los casos ha hecho a las autoridades de salud tomar cartas en el asunto con respecto a prevención.<sup>(28, 29)</sup>

### TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO:

No hay vacuna ni tratamiento específico para la fiebre por virus Zika. Por ello el tratamiento se dirige al alivio de los síntomas, por lo general es ambulatorio. No existe un tratamiento antiviral por lo que se recomienda reposo, ingerir líquidos (de preferencia suero de rehidratación oral) y tratarse la fiebre con acetaminofén (no aspirina), se debe utilizar antihistamínicos para reducir el prurito y esteroides (hidrocortisona) para tratar la conjuntivitis, de acuerdo a indicaciones médicas. Si los síntomas empeoran o aparecen otras complicaciones, como alteraciones neurológicas, se recomienda la referencia del paciente a un establecimiento de mayor complejidad.<sup>(30)</sup>

Las embarazadas que presenten síntomas causados por la infección por el virus de Zika se le indica reposo, la fiebre debe tratarse con medidas físicas que produzcan un efecto de enfriamiento (por ejemplo, paños húmedos, ropa liviana, baños y duchas) y con paracetamol. No se debe

administrar ácido acetilsalicílico ni ningún otro antiinflamatorio no esteroide (AINE) hasta que se descarte una posible infección por el virus del dengue ya que este es un diagnóstico diferencial y puede causarse hemorragia en el paciente.<sup>(30)</sup>

### Conclusiones

La infección por el virus del Zika es un arbovirosis con más de medio siglo de conocerla y se ha venido expandiendo por todo el mundo, ganando terreno y ahora teniendo impacto mundial. Coincide en vector, síntomas y lugar con otras arbovirosis importantes que generan mortalidad y morbilidad en la población como ser dengue y chikungunya principalmente, con la gravedad de que la infección por virus Zika se ha relacionado con síndrome de Guillain Barré y Microcefalia.

Diferenciar una entidad de las otras es difícil para países como Honduras ya que no cuenta con laboratorios especializados y con las pruebas necesarias para confirmar o descartar estas sospechas y tiene que ser el diagnóstico basado en epidemiología y clínica que como ya mencionamos coincide con otras enfermedades lo cual puede causar un sobre diagnóstico de casos.

Lo cierto en todo esto es que autoridades y la población en general deben hacer mucho énfasis en la prevención, principalmente en las mujeres embarazadas por las alteraciones que produce el virus del Zika sobre el feto y el costo que implica para los sistemas de salud y las secuelas a largo plazo en los afectados. La prevención es la mejor medida ante el Zika.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dick G, Kitchen S, Haddow A. Zika Virus (I). Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952; 46(5):509–20.
2. World Health Organization. The zika strategic response plan revised for July 2016 – December 2017. Geneva: WHO; 2017.
3. Kantor IN. Dengue, Zika y Chikungunya. *Medicina (B. Aires)* [internet]. 2016 [con-

- sultado 10 de enero 2018];76(2):93-97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26942903>.
4. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Zika - Actualización Epidemiológica Regional de la OPS (Américas) 25 de agosto de 2017. Washington: Organización Mundial de la Salud; 2017. [consultado el 20 de septiembre 2017]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11599&Itemid=41691&language=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599&Itemid=41691&language=es).
  5. Pan American Health Organization, World Health Organization. Zika-epidemiological report Honduras. [internet]. Washington: PAHO/WHO; 2017. [2 de marzo de 2018]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=35137&Itemid=270](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=35137&Itemid=270).
  6. MacNamara FN. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1954; 48(2): 139-45.
  7. Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009;360(24):2536-43.
  8. Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, et al. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerging Infect Dis.* 2014; 20(6): 1085-6.
  9. Cao-Lormeau VM, 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. *Lancet.* 2016; 387(10027):1531-1539.
  10. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis [Internet].* 2015 [Consultado el 10 febrero 2018]; 21(1): 1885-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26401719>.
  11. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible association between zika virus infection and Microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(3):59-62.
  12. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS sobre la primera reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre el virus del Zika y el aumento de los trastornos neurológicos y las malformaciones congénitas. [Internet]. Washington D.C.: OMS; 2016. [Consultado el 10 de febrero 2018]. Disponible en: [http://www.who.int/es/news-room/detail/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr-2005\)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations](http://www.who.int/es/news-room/detail/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr-2005)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations).
  13. Mayo Clinic. Zika virus disease. [Internet]. Minnesota: Mayo Clinic; 2017 [Consultado el 10 febrero 2018]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/zika-virus/symptoms-causes/syc-20353639>.
  14. Atkinson B, Thorburn F, Petridou C, Bailey D, Hewson R, Simpson AJ, et al. Presence and persistence of Zika Virus RNA in semen, United Kingdom, 2016. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(4):611-5.
  15. Arizona Department of Health Services. Arizona arboviral handbook for chikungunya, dengue and zika viruses. [Internet]. Arizona: Arizona Department of Health Services; 2017. [Consultado el 10 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://extension.arizona.edu/arizo>

- na-arboviral-handbook-chikungunya-dengue-zika-viruses.
16. Secretaría de Salud (HN), Unidad de Vigilancia de la Salud. Lineamientos generales para personal de salud por infección de Virus Zika. Tegucigalpa: SESAL; 2015.
  17. Chan JF, Choi GK, Yip CC, Cheng VC, Yuen KY. Zika fever and congenital Zika syndrome: An unexpected emerging arboviral disease. *J Infect.* 2016; 72(5): 507–24.
  18. Organización Mundial de la Salud. Atención en el embarazo en el contexto del brote de virus de Zika [Internet]. Ginebra: OMS; 2016. [Consultado el 10 de febrero 2018]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204617/WHO\\_ZIKV\\_MOC\\_16.2\\_spa.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204617/WHO_ZIKV_MOC_16.2_spa.pdf?sequence=1).
  19. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and birth defects--reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med.* 2016; 374(20): 1981–7.
  20. Tripathi S, Balasubramaniam VR, Brown JA, Mena I, Grant A, Bardina SV, et al. A novel Zika virus mouse model reveals strain specific differences in virus pathogenesis and host inflammatory immune responses. *PLoS Pathog.* 2017; 13(3):e1006258.
  21. Loos S, Mallet HP, Leparç Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect.* 2014; 44(7):302–7.
  22. Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un Syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire: remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Ann Med Interne.* 1999;150(1): 24-32.
  23. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparç-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome-case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014; 19(9):pii20720.
  24. do Rosário MS, de Jesus PA, Vasilakis N, Farias DS, Novaes MA, Rodrigues SG, et al. Guillain-Barré syndrome after Zika virus infection in Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2016; 95(5):1157-1160.
  25. Frontera JA, da Silva IR. Zika getting on Your Nerves? The Association with the Guillain-Barré Syndrome. *N Engl J Med.* 2016;375(16):1581-2.
  26. Organización Panamericana de la Salud. Recursos de Zika: definiciones de caso [Internet]. Washington D.C.: OPS; 2016 [Consultado el 25 marzo 2018]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11117&Itemid=41532&lang=es#](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11117&Itemid=41532&lang=es#).
  27. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Defectos de nacimiento: datos sobre la microcefalia [Internet]. Atlanta: CDC; 2016 [Consultado el 25 marzo 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/birthdefects/microcephaly.html>.
  28. Fauci AS, Morens DM. Zika Virus in the Americas--yet another arbovirus threat. *N Engl J Med.* 2016; 374(7): 601-4.
  29. Zika and the risk of Microcephaly. *N Engl J Med.* 2016; 375(5):498.
  30. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por el virus de Zika [Internet]. Ginebra: OMS; 2018. [Consultado el 25 de marzo 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>.