

LA LLEGADA DEL VIRUS ZIKA A VENEZUELA Y SU POSIBLE HUELLA EN LA SALUD MATERNA- INFANTIL. UNA DISCUSIÓN IMPOSTERGABLE.

ZIKA VIRUS ARRIVAL TO VENEZUELA AND ITS POSSIBLE IMPRINT ON THE MATERNAL- CHILD HEALTH. AN URGENT DISCUSSION.

Normig Zoghbi,^{1,2} Ángela López^{2,3}

ABSTRACT

In recent months an international alarm has been created about the increasing expansion of the Zika virus in the Americas. Zika transmission in Venezuela is associated with Aedes mosquitoes as well as Dengue and Chikungunya causing 3 diseases coexisting in the same geographical areas. The possible association of infection Zika and increased cases of Guillain Barré syndrome have turned on health alerts as cases of microcephaly in newborns of infected mothers. Being a recent viral infection, there are features of infection still unknown, but they are exploring ways of further transmission vector. This flavivirus can be detected by molecular biology, through the chain reaction of subsequent polymerase reverse transcription in blood serum samples, and confirmatory tests in our country are made only at the National Institute of Hygiene "Rafael Rangel", located in the University City in Caracas. Unfortunately, in times of a deep economic and political crisis in poor health social context; the Ministry of Popular Power for Health in Venezuela has not released the epidemiological bulletin since 2014, and as a result the population official ly unknown how many cases exist in the country to date. The most effective form of prevention is currently the health education and vector control, with the necessary contribution of each citizen.

KEY WORDS: Zika virus, maternal-child health, infection in pregnant, arbovirosis.

RESUMEN

En los últimos meses se ha creado una alarma internacional en torno a la creciente expansión del virus del Zika en las Américas. La transmisión del Zika en Venezuela está asociada a mosquitos del género Aedes al igual que el Dengue y el Chikungunya provocando que las 3 enfermedades coexistan en los mismos espacios geográficos. La posible asociación de la infección por Zika y el incremento de casos del Síndrome de Guillain Barré han encendido las alertas sanitarias al igual que los casos de microcefalia en recién nacidos de madres infectadas. Por tratarse de una reciente infección viral, existen características de la infección que aún desconocemos, pero se están estudiando formas de transmisión adicionales a la vectorial. Este flavivirus puede ser detectado por biología molecular, a través de la reacción en cadena de la polimerasa posterior a transcripción inversa en muestras de suero sanguíneo, y las pruebas confirmatorias en nuestro país se realizan únicamente en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", ubicado en la Ciudad universitaria en Caracas. Lamentablemente, en tiempos de una profunda crisis económica y política en un contexto socio sanitario deficiente; el Ministerio del Poder Popular para la Salud en Venezuela no ha publicado el boletín epidemiológico desde el año 2014, y como consecuencia en la población desconocemos oficialmente cuántos casos existen en el país hasta la fecha. La forma más efectiva de prevención actualmente es la educación sanitaria y el control vectorial, con la necesaria contribución de cada ciudadana/o.

PALABRAS CLAVE: Virus Zika, salud materno-infantil, infección en embarazadas, arbovirosis.

INTRODUCCIÓN

Sin haber logrado el control requerido por la alarmante situación con la fiebre de Chikungunya en Venezuela, y mucho menos con el Dengue se presenta ahora una amenaza inminente, la llegada de un tercer arbovirus, el virus Zika (ZIKV), también transmitido por la picadura de mosquito del género *Aedes* y en nuestro caso por *Aedes aegypti albopictus* (Tabla N°1). El escenario que actualmente se vive en el continente americano en donde co-circulan, dengue, chikungunya y ZIKV, se basa en las condiciones geoclimáticas, vectoriales y de susceptibilidad de la población.¹

Pero tal vez, lo más preocupante desde el punto de vista clínico y de salud pública es que los tres virus

Recibido: 10/02/2016 Aprobado: 20/03/2016

¹Departamento de Fisiología y Bioquímica, Escuela de Medicina-FCS Aragua. Universidad de Carabobo. ²Laboratorio de Microscopía Electrónica del Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua (CIADANA). Maracay-Edo Aragua, Venezuela. ³Departamento de Ciencias Morfofisiológicas, Escuela de Bioanálisis-FCS Aragua, Universidad de Carabobo. Laboratorio de Microscopía Electrónica del Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua (CIADANA). Maracay-Edo Aragua, Venezuela

Correspondencia: normig@hotmail.com

Tabla 1. Generalidades de la enfermedad por virus Zika (ZIKV), 2016

Aspecto	Descripción
Agente etiológico	Arbovirus, género flavivirus, familia <i>Flaviviridae</i> ,
Modo de transmisión	La enfermedad se transmite por la picadura de la hembra infectada del mosquito <i>Aedes aegypti</i> o <i>Aedes albopictus</i> (<i>Stegomyia aegypti</i> o <i>Stegomyia albopicta</i> , nueva clasificación taxonomica) a un huésped susceptible. La transmisión puede ocurrir por transfusiones sanguíneas o sus derivados, madre a hijo, particularmente durante la última semana de gestación.
Período de incubación	De 1-12 días (promedio 3-7) tras la picadura del mosquito.
Período de transmisibilidad	Picadura por un mosquito que esté en periodo de viremia, que ocurre después de un período de incubación entre 3 a 7 días.. La hembra del mosquito <i>A. aegypti</i> es transmisora después de un período de 1 a 12 días de incubación extrínseca y puede transmitir la enfermedad por el resto de su vida, que en promedio es de 10 días (intervalo de 1 - 42 días).
Susceptibilidad	Toda persona que no haya enfermado previamente por el virus y se traslade a áreas endémicas.
Reservorio	Humano.
Vector	Las hembras de los mosquitos <i>Aedes aegypti</i> y <i>Aedes albopictus</i> .

Fuente: Protocolo de vigilancia en Salud Pública, enfermedad por virus zika. 2016. ²

producen cuadros clínicos similares y que el país no cuenta con suficientes recursos para hacer un diagnóstico diferencial de estos virus en todos los casos sospechosos. La sintomatología del zika es más leve que la de dengue y que la de chikungunya. De hecho, la Organización Mundial de la Salud indica que solo una de cuatro personas infectadas por el virus (20-25%) presenta fiebre, conjuntivitis no purulenta, cefalea, mialgia y artralgia, astenia, exantema maculopapular, edema en miembros inferiores y, menos frecuentemente, dolor retro-orbitario, anorexia, vómito, diarrea, o dolor abdominal.³ Es importante saber que con la infección por ZIKV generalmente no hay cambios significativos en el recuento de glóbulos blancos y de plaquetas, lo que nos permite hacer el diagnóstico diferencial con dengue.

Pero esta virosis no es tan ligera, los síntomas duran de 4 a 7 días y son autolimitados y, hasta mediados del 2015 las complicaciones neurológicas y autoinmunes eran poco frecuentes. Sin embargo, actualmente constituyen una evidencia, ya que se ha observado un aumento de la incidencia de casos de síndrome de Guillain-Barré en la población que ha sufrido infección por ZIKV (en algunos reportes se señala 1 de cada 100 infectados). Este síndrome se presenta 1-3 semanas después de haber ocurrido la infección y actualmente, se analiza cómo podría afectar a la descendencia de gestante infectadas.⁴ El Guillain Barré es un trastorno que afecta el sistema inmunológico del cuerpo, ataca al sistema nervioso

periférico y dentro de sus síntomas incluye debilidad y sensación de hormigueo en las piernas, que pueden propagarse a brazos y torso, en ocasiones causa parálisis de los músculos respiratorios y de la deglución;⁵ entre otros. Estas complicaciones neurológicas del síndrome de Guillain-Barré asociado al ZIKV, fueron descritas en la Polinesia francesa durante el año 2014 y más recientemente en Brasil.⁶

En los territorios bajo esta amenaza viral, la mayor atención se ha centrado en las embarazadas ya que según lo reportado por el Ministerio de Salud de Brasil, a finales del año 2015, la infección con ZIKV durante la gestación, se asocia con un incremento de neonatos con microcefalia. Hasta la semana epidemiológica 01 de 2016, se notificaron 3.530 casos de microcefalia, lo que significa un aumento con sospecha de infección por ZIKV, de los cuales se reportaron 46 defunciones.⁷

Por otra parte, el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) en Venezuela, informó en diciembre de 2015, sobre cuatro casos de zika confirmados y del aumento de casos de Guillain Barré a lo largo del territorio nacional. Sin embargo, al no publicarse el boletín epidemiológico desde el año 2014, desconocemos oficialmente cuántos casos de morbimortalidad existen hasta la fecha de esta edición. No obstante, la Sociedad Venezolana de Salud Pública y

la Red Defendamos la Epidemiología Nacional, en su boletín del 24 de enero de 2016, advierte que los casos de zika al igual que los de dengue y chikungunya van en aumento en el país y estiman que la introducción del ZIKV en Venezuela se produjo, muy probablemente en julio de 2015 desde Brasil, dado el flujo importante de personas que llegan de ese país por el estado Bolívar.^{8,9}

Tras las huellas del Virus Zika

El inicio de esta amenaza viral ocurrió en abril de 1947 en el bosque de Zika (Uganda) cuando se realizaron experimentos sobre fiebre amarilla en primates (macacos *Rheus*) en cautiverio; uno de los monos se enfermó y murió. Filtrados de los tejidos del mono fallecido se inocularon en cerebros de ratón, lográndose así cultivar el virus. Un año más tarde, el ZIKV fue aislado de mosquitos *Aedes africanus* capturados en el bosque Zika. En 1956 se comprobó la transmisión del ZIKV en mosquitos *A. aegypti*, en monos y posteriormente en humanos del continente africano. En 2007 fue descrito el primer reporte fuera de África y Asia en Yap, una de las islas Carolinas en el océano Pacífico occidental (Polinesia). Para ese momento, el ZIKV causó un brote que afectó a más de 20.000 personas y desde allí se desplazó a las Américas y a Europa.¹⁰⁻¹¹ En febrero de 2015, en Isla de Pascua (Chile), se comprobó el primer caso autóctono de las Américas. La enfermedad ha sido descrita en varios países a lo largo de África, Asia, Oceanía y en países de la Región de las Américas y del Caribe con transmisión autóctona de ZIKV, como: Brasil, Colombia, El Salvador, Guatemala, Guyana Francesa, Honduras, Martinica, México, Panamá, Puerto Rico, Paraguay, Surinam y Venezuela.¹² Se prevé que la enfermedad continúe extendiéndose en los países donde existen los vectores transmisores. Se estima que ocurrirán grandes epidemias como lo ocurrido con el virus de chikungunya durante el año 2014.¹³

El Virus Zika: el malvado protagonista

Al igual que otros virus de su género Flavivirus, el Zika esta envuelto con cápside icosaédrica, y su genoma está constituido por una molécula de ARN no segmentada, monocatenario positivo, estrechamente relacionado con los virus Spondweni, Ilheus, Rocío y encefalitis japonesa y de la misma familia de los virus: dengue, fiebre amarilla y Oeste del Nilo.¹⁴ Se cree que la patogénesis viral comienza con la infección de las células dendríticas cercanas al sitio de la inoculación, seguido por la diseminación a los nódulos linfáticos y el torrente sanguíneo. Generalmente, los Flavivirus se replican en el citoplasma, pero se han encontrado antígenos de ZIKV dentro del núcleo celular.¹⁵ Existen dos linajes de ZIKV:

el linaje africano y el linaje asiático. Algunos estudios filogenéticos indican que el linaje africano todavía infecta predominantemente a simios y mosquitos del género *Aedes*; mientras que el linaje asiático es el que está expandiéndose por el continente americano y está estrechamente relacionado con cepas provenientes de la Polinesia Francesa.^{16,17}

Algunos estudios preliminares basados en las secuencias completas del genoma del virus publicadas en el genbank (NCBI) demuestran un posible cambio en la secuencia de codones para sintetizar la proteína no estructural 1 (NS1), cuyo papel consiste en modular la interacción entre el virus y el sistema inmunológico humano, lo cual podría conferirle al patógeno un proceso de adaptación al organismo humano que potencia su proceso de replicación viral en nosotros; es decir, la mutación de la NS1 consiste en un proceso adaptativo del virus mediante el cual su código genético puede producir una mayor cantidad de proteínas; distraendo a nuestro sistema inmunológico y produciendo así una mayor carga viral en el humano infectado.¹⁸

Detección del Virus Zika

Dado el aumento de casos y la limitada disponibilidad de pruebas confirmatorias, el diagnóstico es básicamente clínico y se debe establecer diagnóstico diferencial con otros síndromes febriles exantemáticos como Dengue, Chikungunya, Citomegalovirus, Rubeola, Sarampión y Epstein Barr, entre otros. La prueba confirmatoria de casos sospechosos se realiza principalmente por biología molecular, a través de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa posterior a la necesaria reverso transcripción (RT-PCR) del virus Zika (en sus modalidades tanto convencional como en tiempo real) en muestras de suero sanguíneo. En Venezuela se realiza, hasta el momento, únicamente en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (INHRR), ubicado en la Universidad Central de Venezuela y las muestras sanguíneas deben ser extraídas en la etapa febril durante los primeros cinco días luego de la aparición de los síntomas (y ser enviada en las primeras 48 horas luego de tomada la muestra). Es importante mencionar que se ha demostrado la presencia del ZIKV en sangre, leche materna, semen, saliva y en orina. De manera, que es posible la transmisión por accidentes punzo-penetrantes en trabajadores de laboratorio.¹⁹

¿Cómo enfrentar el Virus Zika? Algunas propuestas Seguimiento y protección a las embarazadas

Es importante asegurar la asistencia de las embarazadas al cuidado y control prenatal, incluyendo

la realización de exámenes clínicos y paraclínicos básicos conforme a los protocolos nacionales establecidos. No existe ninguna evidencia que sugiera que las mujeres embarazadas son más susceptibles a la infección por el virus ZIKV, ni tampoco que la enfermedad causada por esta infección sea más grave durante el embarazo; sin embargo, en razón de que hay transmisión transplacentaria se ha descrito aumento en la incidencia de aborto y obito fetal, defectos fetales como microcefalia con ventriculomegalia uni o bilateral, calcificaciones cerebrales, además de cataratas, calcificaciones intraoculares y algunos casos de artrogriposis.²⁰

Actualmente, se investiga su relación con partos pretérmino y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). En términos generales se espera que a menor edad gestacional, haya mayor afectación fetal, de tal forma que si la infección por ZIKV se adquiere en el tercer trimestre la afectación debe ser menor, aunque no se descarta.

Debe mencionarse que a diferencia de otras arbovirosis existen evidencias de que ZIKV puede potencialmente ser transmitido por vía sexual,²¹ por lo que es recomendable evitar el contacto sexual con personas consideradas como casos febriles sospechosos. En el caso de embarazadas con síndrome de Guillan-Baré, el manejo se hará siguiendo los protocolos establecidos para esta enfermedad. Es muy pronto para informar sobre casos de microcefalia provocados por ZIKV en Venezuela debido a que en el mes de julio de 2015 pudiera haber aparecido el virus en el país, pero todo el personal de salud debe estar preparado, porque si bien la microcefalia es compatible con la vida, la misma causa retraso en el aprendizaje.

Las gestantes sospechosas de estar infectadas por ZIKV en cualquier trimestre del embarazo deben catalogarse como embarazadas de alto riesgo obstétrico (ARO), así como en los grupos de riesgo deben considerarse a los infectados cuando se trate de neonatos, menores de un año, mayores de 65 años y personas con co-morbilidades. Para la atención de la gestante se recomienda: realizar y continuar el control pre-natal (en el caso de evidenciar hallazgos patológicos se debe realizar cada 15 días el control) y realizar todas las pruebas o exámenes recomendados por su médico; no consumir alcohol o alguna droga; ni usar medicamentos sin consejo (prescripción) médico.

En zonas donde circula el ZIKV se recomienda enfatizar la necesidad de que las embarazadas tomen precauciones personales para evitar el contacto con el vector. Las estrategias de prevención del mosquito

incluyen el uso de camisas de manga larga y pantalones largos impregnados con insecticida, repelentes de insectos que contengan componentes seguros para las mujeres embarazadas según indicaciones del Centro de Control de Enfermedades.²²

La conducta obstétrica no se modifica por la infección por ZIKV o por la presencia de anomalías fetales, por tanto se tomarán los mismos parámetros que para la población obstétrica general; es decir, recomendar que el nacimiento sea vía parto vaginal; evitándose procedimientos quirúrgicos innecesarios. Los gineco-obstetras que atiendan embarazadas con sospecha o infección comprobada por ZIKV deben realizar el reporte del caso a la red epidemiológica de MPPS y a la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela.

A los recién nacidos:

Cuando ocurre un nacimiento vivo con evidencia de infección por el ZIKV materna o fetal, se recomiendan las siguientes pruebas: un examen histopatológico de la placenta y el cordón umbilical; ensayo de tejido de la placenta congelada y el tejido del cordón umbilical para el ARN del ZIKV. La evaluación de los recién nacidos requiere la participación de equipos transdisciplinarios integrados por neonatólogo-pediatra, infectólogo pediatra, neuropediatra, oftalmólogo pediatra, para determinar los resultados del neurodesarrollo y de capacidad visual; al igual que la evaluación de rehabilitadores, psicólogos y especialistas de servicios sociales entre otros; y simultáneamente se recomienda apoyo psicosocial a la familia desde que se establezca el diagnóstico en la embarazada. Los padres o responsables deberán ser debidamente informados de la condición encontrada en el recién nacido. Deberán ser educados sobre la importancia de acudir a las consultas y seguir los consejos (recomendaciones) de salud y medidas de prevención de enfermedades.

La lactancia materna sigue estando indicada a pesar de que la presencia del virus se ha identificado en la leche materna, la infección neonatal por esta vía aún no se ha demostrado, por lo que se recomienda mantener la lactancia materna (EXCLUSIVA) en estos casos. Cabe señalar que en Venezuela, la lactancia materna es por ahora una opción privilegiada, debido a la escasez de fórmulas pediátricas y productos lácteos. Ciertamente nuestro país atraviesa por una fuerte crisis económica desde finales del año 2014, la cual se ha intensificado en los primeros meses de este año.

La vigilancia de las anomalías neurológicas; como la microcefalia, tiene que ser continua, para conocer

la magnitud y la carga vinculadas con estas alteraciones. El diagnóstico presuntivo de microcefalia o de RCIU, entre otros, se puede realizar intraútero por ecosonografía pero es solo al nacer que se deben confirmar los casos. Algunas condiciones que coexisten con microcefalia incluyen: epilepsia, parálisis cerebral, retraso mental y trastornos oftálmicos. Es muy difícil conocer las consecuencias de la microcefalia en el momento del nacimiento, por lo cual se requiere un seguimiento y valoración de los recién nacidos, con controles y evaluaciones posteriores. No existe un tratamiento específico para la microcefalia.

Prevención y profilaxis

Dentro de las medidas de prevención y control, aquellas que están orientadas a la reducción de la densidad del vector son fundamentales, ya que de aplicarse de manera efectiva pueden lograr que se detenga la transmisión de este y otros virus portados por el mosquito, como el dengue y el chikungunya. Entre las medidas que deben ser adoptadas se tienen: la eliminación de criaderos del vector en cada domicilio y en áreas comunes como parques, cementerios, plazas, centros educativos y playas entre otros; además en forma complementaria, se sugiere utilizar tratamiento adulticida, principalmente a través de fumigación, para eliminar los mosquitos adultos infectados.

No existe tratamiento farmacológico antiviral específico, ni vacuna, por tanto el tratamiento debe ser para aliviar los síntomas. Este se basa en el uso de acetaminofén o paracetamol para el control de la fiebre y dolor; para la erupción pruriginosa, se pueden administrar antihistamínicos y en todos los casos se recomienda reposo e ingesta abundante de líquidos. No se recomienda el uso de aspirina y otros medicamentos anti-inflamatorios (AINES) debido al aumento del riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Para evitar la transmisión a otras personas debe evitarse el contacto del paciente infectado por el virus Zika con mosquitos, al menos durante la primera semana de la enfermedad (fase virémica). Se recomienda la utilización de mosquiteros que pueden o no ser impregnados con insecticida o permanecer en un lugar protegido con mallas antimosquitos.^{23, 24} El personal sanitario que atiende a pacientes infectados por virus Zika, debe protegerse de las picaduras utilizando repelentes así como una vestimenta apropiada; además para evitar accidentes, se deben seguir las normas para el manejo y la eliminación del material punzo-cortante.

A manera de Cierre

La infección por virus Zika, es una arbovirosis emergente de expansión explosiva, con manifestaciones clínicas leves, pero complicaciones severas como la microcefalia, el Síndrome de Guillain Barré, entre otros. Nuestra situación alarmante porque aún cuando no hemos ganado la batalla contra el mortal dengue hemorrágico y ni contra la discapacitante fiebre chikungunya, somos intempestivamente atacados por otro virus que simula ser menos agresivo que los antes mencionados, pero que en algunos casos deja consecuencias fatales: *el malvado virus Zika*. Virus que asecha precisamente en tiempos de una profunda crisis económica, política y social, donde existe escasez de dotación hospitalaria y de insumos para la detección del virus en pruebas confirmatorias, déficit de fármacos como paracetamol, solución fisiológica e inmunoglobulinas, entre otros; además de una creciente migración de profesionales en salud hacia otros países.

Una preocupación adicional son los embarazos actuales ya que existe evidencia científica que el binomio madre-feto puede ser afectado negativamente, siendo quizás lo más atemorizante los casos asintomáticos que pueden constituir 25% de las infectadas. Este escenario demanda una respuesta apta de los servicios de salud reproductiva, informar la incidencia de casos, formar equipos transdisciplinarios para el estudio de esta patología, expandir las pruebas de diagnóstico molecular para la confirmación de los casos en la población e implantar un protocolo para el análisis anatómico-histológico de la placenta, que permita inmediatamente posterior al nacimiento detectar lesiones placentarias así como sus consecuencias en la vida del nuevo ser, contribuyendo a un abordaje temprano de los niños/asy pudiendo mejorarse su calidad de vida.

Por otra parte, para evitar la enfermedad, se recomienda educar a la población en la prevención de la picadura de los mosquitos transmisores (con mallas antimosquitos y repelentes), extremar las medidas de control de vectores (eliminación de criaderos y fumigaciones adulticidas controladas) y para lograr avances en este particular, se deben mejorar los servicios públicos como: el suministro de agua potable y de electricidad, el adecuado drenaje de agua servida y recolección y depósitos de desechos. Se sugiere contribuir al control de natalidad poblacional con la distribución masiva de anticonceptivos y preservativos; para fortalecer nuestro sistema inmunológico se debería garantizar una alimentación saludable y adecuada a la

población, para así modificar a nuestro favor el actual panorama venezolano. Es necesario informar a la comunidad y particularmente a las embarazadas acerca de las posibles consecuencias de esta arbovirosis; así como comunicar oportunamente los casos en los boletines epidemiológicos como herramienta

fundamental para la adecuada información y control de las epidemias. Con la ejecución de adecuadas políticas de Estado y con la contribución de cada ciudadano/a podemos minimizar la amenaza actual a la salud en Venezuela, porque la salud colectiva es un asunto de todos/as.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Daurès M, John M, Grangeon J, et al. Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2015; 21(2): 381-382.
- 2) Protocolo de vigilancia en Salud Pública enfermedad por virus zika. Instituto Nacional de Salud de la República de Colombia. Enero de 2016. Disponible en: www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion.../PRO%20Zika.pdf
- 3) Zanluca C, de Melo V, Mosimann A, dos Santos G, dos Santos C, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2015;110(4):569-572.
- 4) Ministério da Saúde atualiza casos suspeitos de microcefalia. 13/01/2016 . Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/21519-ministerio-da-saude-atualiza-casos-suspeitos-de-microcefalia>. Consultado el 14 de enero de 2016.
- 5) Tellería A, Calzada D. "Síndrome de Guillain-Barré". *Rev.Neurol*. 2002; 34(10): 966-976.
- 6) Carvajal A. Infección por virus zika y el embarazo. Sociedad Venezolana de Infectología y Sociedad Venezolana de Salud Pública. Enero 2016 disponible en: <http://www.svinfectologia.org/>. Consultado el 12 de enero de 2016.
- 7) Centro de operações de emergências em Saúde Pública sobre microcefalias. Informe epidemiológico nº 08 - semana epidemiológica 01/2016 (03/01/2016 a 09/01/2016) monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/20799-microcefali>
- 8) Oletta J, Carvajal A, Castro J, Godoy O, Orihuela A, Walter C, et al. Sociedad Venezolana de Salud Pública. Red Defendamos la Epidemiología Nacional. Casos de Síndrome de Guillain-Barré, con antecedente de enfermedad similar a Zika en Venezuela. 10-1-2016
- 9) OMS. Brote epidémico. Infección por el virus de Zika - Venezuela. 3 de Diciembre de 2015. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/03-december-2015-zika-venezuela/es/>. Consultado el 20 de enero de 2016.
- 10) Informe del Centro de Operaciones de Emergencia en Salud Pública sobre microcefalias. Semana Epidemiológica 46. Ministerio de Salud de Brasil. Disponible en: <http://portal.saude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/20925-ministerio-divulga-boletim-epidemiologico>. Consultado el 16 de enero de 2016.
- 11) Boletín Epidemiológico del Instituto Nacional de Salud de Colombia. Semana Epidemiológica 46 de 2015. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiologico/2015%20Boletn%20epidemiologico%20semana%2045.pdf>. Consultado el 16 de enero de 2016.
- 12) OPS. Transmisión local de Zika en la Región de las Américas. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=427&Itemid=41484&language=es. Consultado el 17 de enero de 2016.
- 13) OPS/OMS. Número de casos reportados de chikungunya en países o territorios de las Américas 2015 (por semanas) Semana Epidemiológica / SE 20. Disponible en: www.paho.org/hq/index.php?option=com_cha-CHIKV-casos-se-20.pdf. Consultado el 16 de enero de 2016.
- 14) Edward H. Zika Virus Outside Africa *Emerg Infect Dis*. 2009; 15(9): 1347-1350.
- 15) Buckley, A. Gould, E. (1988). Detection of virus-specific antigen in the nuclei or nucleoli of cells infected with Zika or Langkat virus. *J. General Virology*. 69 (8): 1913-20.
- 16) Haddow A, Schuh A, Yasuda C, Kasper M, Heang V, Huy R, et al. (2012) Genetic Characterization of Zika Virus Strains: Geographic Expansion of the Asian Lineage. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6(2): e147.
- 17) Enfissi A, Codrington J, Roosblad J, Kazanji M, Rousset D. Zika virus genome from the Americas. *The Lancet*: 2016; 387(10015): 227-228.
- 18) Freire C.; Iamarino A.; Neto D.; Sall, A.; Zanutto P. Spread of the pandemic Zika virus lineage is associated with NS1 codon usage adaptation in humans. (bioRxiv, November 2015)
- 19) Carvajal A C, Peña S O, Oletta L J F. Artículo de revisión: Infección por Virus Zika (ZIKV): Arbovirosis emergente en las Américas. *Revista de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna*

(caracas) volumen 31 (1) - 2015. Disponible en: http://svmi.web.ve/wh/revista/V31_N1.pdf. Consultado el 22 de Enero de 2016.

20) Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Recomendaciones para el seguimiento de embarazadas con sospecha de infección por el virus Zika. Enero 2016. Disponible en: svmi.web.ve/wh/documentos/Pautas_Zika_y_embarazo_SOGV.pdf

21) Musso, D., Roche, C., Robin, E., Nhan, T., Teissier, A., Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015, 21(2):359-61.

22) United States Center for Disease Control and Prevention (CDC). Insect Repellent Use & Safety. Disponible en: <http://www.cdc.gov/westnile/faq/repellent.html> (consultado el 29 de noviembre de 2015).

23) Petersen E, Staples E, Meaney-Delman D, Fischer M, Ellington S, Callaghan W, et al. Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak United States, 2016. *MMWR* / January 22, 2016 / Vol. 65 / N°2. US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention.

24) OPS. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas - Alerta epidemiológica 1 de Diciembre 2015. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=2598&Itemid=2291&lang=es.