

Infección por virus Zika como un reto para la Salud Pública

Zika virus infection as an edge for Public Health

Dra. Yailín Cabrera Hernández,¹ Dr. Junior Vega Jiménez,¹¹ Dr. José Jesús Miranda Folch,¹ Dr. Senén Martínez Rodríguez,¹ Dra. Dalia García Cuervo,¹ Dra. Judith Martínez Abreu¹¹

¹ Hospital Docente Militar Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

¹¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

La fiebre del Zika es una enfermedad viral transmitida por mosquitos causada por el virus del mismo nombre (ZIKV), y que consiste en fiebre leve, exantemas (principalmente maculo-papular), cefalalgia, artromialgias, malestar general y conjuntivitis no purulenta que acontece entre dos a siete días después de la picadura del mosquito vector (*Aedes*). Una de cada cuatro personas puede desarrollar síntomas y en quienes sí son afectados la enfermedad es usualmente leve, con síntomas que pueden durar dicho período. La apariencia clínica es muchas veces similar a la del dengue, que también se transmite por mosquitos. Esta afección se ha relacionado con brotes importantes en varias latitudes, pero, hasta el momento, no con la intensidad del actual y es que puede relacionarse con complicaciones neurológicas y autoinmunes a largo plazo incluyendo resultados perinatales desfavorables en embarazadas. Esto la convierte en un tema muy importante para la Salud Pública.

Palabras clave: virus Zika, arbovirosis, alerta epidemiológica, prevención.

ABSTRACT

Zika fever is a viral disease transmitted by mosquitoes where Zika virus is involved. Clinical manifestations include low fever, non-suppurative conjunctivitis, maculopapular rash, headache, joints pain, malaise during the first two to seven

days after mosquito vector *Aedes* bites. One between four patients can develop those complaints although it is not usually severe. The differential diagnosis is match dengue and other arbovirosis. The symptoms could be present all this period. The illness is related with sprouts in many countries, but it looks a decrease nowadays. Zika complications can be neurological and autoimmune disorders and even perinatal malformations. That is a reason because it´s a very important problem for Public Health.

Key words: zika virus, arbovirosis, epidemiological alert, prevention.

INTRODUCCIÓN

La vigilancia epidemiológica es una tarea de todos y constituye una de las acciones a desarrollar dentro de la estrategia de la atención primaria (función esencial de la salud pública), que garantiza el monitoreo y control de eventos epidemiológicos en las comunidades, y evita la propagación de enfermedades.

Un sinnúmero de personas muere anualmente en el mundo, a causa de enfermedades infecciosas, debido a que no se fomenta salud a partir del análisis de los determinantes sociales, y las acciones que se proyectan, no involucran a la comunidad en primer lugar como participante activo.^(1,2)

Actualmente, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan a sus Estados Miembros que establezcan y mantengan la capacidad para detectar y confirmar casos de infección por virus Zika, tratar a los pacientes, implementar una efectiva estrategia de comunicación con el público para reducir la presencia del mosquito transmisor de esta enfermedad, en especial en las áreas en las que está presente el vector, esto incluye a Cuba.

El virus Zika se transmite por la picadura de mosquitos del género *Aedes*, tanto en un ámbito urbano (*A. aegypti*), como selvático. La infección puede cursar de forma asintomática, o presentarse con una clínica moderada, sin haberse detectado casos mortales hasta la fecha. Los síntomas duran de 4 a 7 días, y son autolimitados. Las complicaciones (neurológicas, autoinmunes) son poco frecuentes, y se han identificado sólo en la epidemia de la Polinesia Francesa, con excepción de microcefalia fetal en Brasil.

El presente trabajo brinda una aproximación clínico-epidemiológica pertinente destacándolo como un importante problema de salud que acompaña a otros como el dengue y la Fiebre Chikungunya, ampliamente distribuidos todos en América Latina y el Caribe.⁽³⁻⁵⁾

DESARROLLO

Un poco de Historia

El virus se aisló por primera vez en 1947 en los bosques de Zika (Uganda), en un mono Rhesus durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática. Aunque la infección en seres humanos se demostró por estudios serológicos en 1952 (Uganda y Tanzania), sólo hasta 1968 se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria.

En el año 2007 tuvo lugar el primer brote importante de infección por virus Zika en la Isla de Yap (Micronesia) en la que se notificaron 185 casos sospechosos, de los que 49 se confirmaron, y 59 se consideraron probables. El brote se prolongó durante 13 semanas (de abril a julio). El vector que se identificó como posiblemente implicado fue *Aedes hensilli*, aunque no se pudo demostrar la presencia del virus en el mosquito.

Posteriormente se registró un brote en la Polinesia Francesa, que se inició a final de octubre de 2013 donde se registraron alrededor de 10.000 casos de los cuales aproximadamente 70 fueron graves, con complicaciones neurológicas (síndrome de Guillain Barré, meningoencefalitis) o autoinmunes (púrpura trombocitopénica, leucopenia). Se llevó a cabo una investigación para determinar la asociación entre estas complicaciones y la co-infección primaria o secundaria por otros flavivirus, especialmente el virus del dengue. Los vectores relacionados fueron *Aedes aegypti* y *Aedes polynesiensis*. En el 2014, se registraron también casos en Nueva Caledonia y en Islas Cook.

Hasta el momento no se ha informado sobre ninguna muerte atribuida a la infección por virus Zika en ninguno de los brotes registrados y los países y territorios que notificaron transmisión autóctona de Zika en la Región de las Américas en Semana Epidemiológica (SE) 17 de 2015 a SE 3 de 2016 han sido: Barbados, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guadalupe, Guatemala, Guyana, Guyana Francesa, Haití, Honduras, Islas Vírgenes de los Estados Unidos, Martinica, México, Panamá, Paraguay, Puerto Rico, República Dominicana, San Martín, Surinam y Venezuela.

Etiología, epidemiología y diagnóstico:

Se trata de un agente transmitido por artrópodos como los mosquitos, por lo tanto, al igual que el Chikungunya Virus, es una arbovirosis considerada emergente. Pertenecer por su similitud antigénica al dengue, al grupo de virus que producen fiebres agudas exantemáticas con artralgias en algún momento de su evolución en los casos típicos. Está incluido en la Familia *Flaviviridae* y género *Flavivirus* cuyo prototipo es el yellow fever virus (fiebre amarilla) selvático.⁽⁶⁾

Actualmente, las autoridades de salud pública del Brasil están investigando una posible transmisión de virus Zika en el nordeste de ese país.

Los recientes brotes de fiebre por virus Zika en distintas regiones del mundo, demuestran la potencialidad de este arbovirus para propagarse por los territorios en los que existen vectores potenciales (*Aedes*).

Dada la presencia del agente transmisor de la enfermedad en la Región de las Américas, y ante la gran movilidad de personas dentro y fuera de dicha zona geográfica, existen las condiciones apropiadas para la diseminación del virus Zika. Ante esta situación, la OPS/OMS refuerza las recomendaciones previas emitidas sobre enfermedades transmitidas por el mismo vector tales como dengue y Chikungunya; y urge a los Estados Miembros en los que circula el mosquito *Aedes* a que continúen con sus esfuerzos para implementar una estrategia efectiva de comunicación con la población para reducir la densidad del vector.⁽⁷⁾

En este mundo globalizado por personas y el cambio climático, esos artrópodos han desplazado coordenadas, creando nuevos hábitats y por lo tanto la diseminación de este padecimiento hacia latitudes donde antes no existía. Por lo tanto, vale la opinión de *Rivera* cuando expresó: "la presencia del virus Zika en la Isla de Pascua, Polinesia, tan aislada en el Océano Pacífico, es indicativo que no existe un sitio geográfico en la tierra que este vedado para la presencia de agentes infectocontagiosos".^(7,8)

El Zika se transmite a las personas por la picadura de mosquitos del género *Aedes* infectados, pero... ¿Se puede transmitir por sangre o contacto sexual? Se ha aislado el virus también en el semen y se ha observado un caso posible de transmisión por dicha vía, pero este hallazgo no ha sido confirmado. Podría hacerlo parenteralmente, pero es un mecanismo infrecuente. En ese sentido, se deben seguir las recomendaciones habituales para realizar transfusiones seguras (con donantes voluntarios sanos, por ejemplo). ¿Se puede transmitir verticalmente? La información al respecto es muy limitada. La perinatal ha sido reportada con otros virus transmitidos por insectos, como dengue y Chikungunya. En estos momentos se están realizando estudios con relación a la madre y al feto sobre Zika y sus posibles efectos sobre la salud del último. Las embarazadas tienen el mismo riesgo que el resto de la población de infectarse. Muchas de ellas se mantienen por debajo del horizonte clínico lo cual constituye un importante riesgo epidemiológico y de malformaciones congénitas.

Los síntomas más comunes del Zika son fiebre leve y exantema maculopapuloso, conjuntivitis no supurada, mialgias y/o artralgias, con un malestar general que comienza entre 2 y 7 días después de la picadura de un mosquito infectado. Una de cada cuatro personas desarrolla dichas manifestaciones y, en éstos, la enfermedad es usualmente leve y puede durar desde 48 horas hasta una semana. Las complicaciones (neurológicas, autoinmunes) son poco frecuentes, pero se han descrito en los brotes de la Polinesia y más recientemente en Brasil. La diseminación del virus en el continente de las Américas permitirá caracterizar mejor esta enfermedad, al tener más experiencia sobre sus síntomas y complicaciones. Su diagnóstico diferencial incluye los mencionados: dengue, fiebre Chikungunya (cuadro), y también fiebre amarilla, malaria, leptospirosis entre otras afecciones virales y bacterianas.⁽⁹⁾

Cuadro. Diagnóstico diferencial con fiebres por dengue, Chikungunya y Zika

Síntomas	Dengue	Chikungunya	Zika
Fiebre	++++	+++	+++
Mialgia/artralgia	+++	++++	++
Edema en Miembros	0	0	++
Rash maculopapular	++	++	+++
Dolor retrorbitario	++	+	++
Conjuntivitis	0	+	+++
Linfadenopatías	++	++	+
Hepatomegalia	0	+++	0
Leucopenia/trombocitopenia	+++	0	+
Hemorragia	+	0	0

+ dato positivo. ++ dato usual o frecuente. +++ dato muy frecuente
 ++++ dato muy característico. 0 generalmente ausente.

Durante la enfermedad pueden surgir meningitis, meningoencefalitis, síndrome de Guillain Barré y mielitis, también descritos en el brote de Polinesia francesa (2013-2014) y anemias hemolíticas, leucopenias, trombocitopenias y hasta Síndrome de Evans. Aunque en la Región no se ha reportado hasta el momento una situación similar, se alerta a los servicios de salud ante su posible aparición, con el fin de que puedan tener la adecuada preparación para la identificación y atención apropiada de los casos.⁽¹⁰⁾

Acerca del incremento de microcefalias y otras anomalías congénitas:

En octubre de 2015, el Centro Nacional de Enlace de Brasil ha notificado la detección de un incremento inusual de recién nacidos con microcefalia en servicios de salud públicos y privados del estado de Pernambuco, en el noreste del Brasil. Hasta la semana epidemiológica 1 del 2016, se registraron 3530 casos de anomalías, incluidos 46 fallecidos, en 20 estados y el Distrito Federal. Entre 2010 y 2014, a nivel nacional, se registraron en promedio anual 163 (DE 16,9) casos.⁽¹¹⁾

La Microcefalia se define como una circunferencia craneana con 2 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media para la edad y el sexo o aproximadamente menor que el tercer percentil. Es importante señalar que no existen valores absolutos para definirla, dado que varía según el sexo y la edad gestacional.

En virtud de la información disponible hasta el momento, no se conocen las posibles consecuencias o la presencia de otras afectaciones funcionales que puedan acompañar a los casos de microcefalia relacionada con virus Zika. Por lo que se enfatiza la necesidad de asegurar el seguimiento clínico de gestantes y los recién nacidos, con controles y evaluaciones posteriores. No existe un tratamiento específico una vez establecida en estos grupos poblacionales.⁽¹²⁾

Papel del laboratorio microbiológico:

Durante los primeros 5 días tras el cuadro clínico establecido (fase aguda con su período virémico) se puede lograr la detección del RNA viral a partir de suero y mediante técnicas moleculares (RT-PCR tiempo real). La detección por PCR (Test de reacción en cadena a la polimerasa) para descartar dengue como principal diagnóstico diferencial debería tenerse en cuenta. También podría utilizarse un ensayo genérico frente a flavivirus, seguido de secuenciación genética para establecer la etiología con mayor exactitud. El agente también puede ser aislado en muestras de orina durante la fase virémica.⁽¹³⁾

Ante un cuadro clínico sugestivo de fiebre Zika, y en donde sea descartado dengue se deberían realizar pruebas para otros flavivirus, incluido el primero.

Los test serológicos (ELISA o neutralización) aunque sean reportados específicos son métodos indirectos para detectar IgM o IgG frente a virus Zika y pueden ser positivos a partir del día 5-6 del inicio del cuadro clínico. Es preciso evidenciar aumento del título de anticuerpos en sueros pareados, con un intervalo de una a dos semanas. Se recomienda la confirmación de los resultados positivos con el PRNT (test de neutralización mediante reducción en placa) donde debe evidenciarse al menos un aumento de cuatro veces del título de anticuerpos neutralizantes frente a virus Zika. A veces puede haber reactividad cruzada con otros flavivirus, sobre todo con el dengue, y en menor proporción con fiebre amarilla o virus del Nilo Occidental (West Nile virus). Esto puede hacer que se produzca un aumento de cuatro veces o más del título de anticuerpos neutralizantes contra el dengue, en un paciente con infección por virus Zika, sobre todo si tuvo previamente infección por el primero. Debido a esta reactividad cruzada entre los de dicho género viral, los

resultados por estos métodos deben interpretarse de forma muy individualizada.⁽¹⁴⁾

Aspectos sobre la terapéutica:

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 distermia y diaforesis, se recomienda controlarla, guardar reposo e ingestión de abundantes líquidos. No hay una vacuna o medicamento específico contra la enfermedad por el momento. Se trata de un virus nuevo para la región, que había tenido una distribución geográfica y demográfica muy limitada, sin evidencia de letalidad. Sin embargo, se han notificado casos esporádicos de pacientes con enfermedades o condiciones preexistentes, en los que las manifestaciones y complicaciones podrían ser más graves, ocasionando el fallecimiento. La clave es evitar que el sano enferme.⁽¹⁵⁾

Medidas de prevención y control:

Estas están basadas esencialmente en la lucha antivectorial contra el mosquito del Género *Aedes* de igual forma que como se realiza contra otras arbovirosis. Para asegurar el éxito, es importante contar con la participación y colaboración intersectorial, en todos los niveles del gobierno y del sector salud, educación, medio ambiente, desarrollo social y turismo, entre otros, materializados con el proyecto autofocal. Así debe pues, mantenerse la comunicación en salud y buscar la participación de toda la comunidad para ofrecer información clara y de calidad acerca de esas enfermedades a través de los medios de comunicación.

Se reiteran a continuación las siguientes medidas para reducir al mínimo el contacto del vector con los pacientes:⁽¹⁶⁾

1. El paciente debe descansar bajo mosquiteros, ya sea impregnados de forma segura con insecticida o no.
2. El paciente, así como otros miembros del hogar, deberán usar ropa que cubra las extremidades.
3. Los repelentes que contienen Icaridina (DEET o IR3535) se pueden aplicar a la piel expuesta o la ropa de vestir y debe usarse de conformidad estricta con las instrucciones de la etiqueta del producto.
4. Emplear alambre-malla en puertas y ventanas.
5. En el Sistema Nacional de Salud Cubano se exhorta al pueblo a que mantengan la confianza en la preparación de los profesionales sanitarios con los cuales se relacionan y cumplan con las indicaciones higiénico-epidemiológicas que les ofrecen.

Estas medidas de prevención personal son también efectivas para prevenir la transmisión del virus a personas sanas.

Antes de viajar un paciente, las autoridades de salud pública deben aconsejar a los usuarios que se dirigen a zonas con circulación de Zika virus, dengue y/o Chikungunya que tomen las medidas necesarias para protegerse de la picadura de mosquitos, como el uso de repelentes, ropa apropiada que minimice la exposición de la piel y uso de insecticidas o mosquiteros. Es importante además informar al viajero sobre los síntomas de la fiebre por arbovirosis, a fin de que pueda identificarlos durante su travesía. Esta información puede proporcionarse por los servicios de medicina del viajero o la Atención primaria de Salud. A su regreso, el Sistema Nacional de Salud Pública de Cuba aplica este programa nacional desde los propios aeropuertos y prosigue en la comunidad donde reside el viajero con el trabajo del médico, enfermero(a) y operario de vectores del consultorio del médico

de familia en las primeras 72 horas, lo que garantiza que sea atendido por éste, su Equipo Básico de Salud (EBS).⁽¹⁷⁾

CONCLUSIONES

El virus Zika produce una enfermedad febril aguda donde son importantes la fiebre, exantemas, conjuntivitis, edemas periféricos y afectación osteomioarticular también responsabilizada con el vector *Aedes spp*. Es autolimitada, pero afecta a individuos de todas las edades incluyendo la laboral y escolar y se han reportado ciertas complicaciones inmunológicas y malformativas fetales alrededor de brotes en ciertas partes del mundo. Entre ellas se encuentran las manifestaciones neurológicas (Síndrome de Guillain Barré) y la microcefalia en países como Brasil, que le convierten en un factor de riesgo perinatal. La vigilancia en salud debe desarrollarse a partir del control existente contra el dengue y fiebre Chikungunya (por igual transmisión vectorial), teniendo en cuenta las diferencias en la presentación clínica. Según corresponda a la situación epidemiológica del país, debe estar orientada a evitar y/o detectar la introducción del virus Zika en un área, a rastrear la dispersión de la infección una vez introducida o vigilar la enfermedad cuando ésta se ha establecido mediante un tratamiento sintomático.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Martínez-Abreu J. Vigilancia epidemiológica en y con la comunidad: una manera efectiva de fomentar salud. Rev Méd Electrón [Internet]. 2015 [citado 11 Nov 2015];37(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1603>
- 2- Sánchez Tarragó N, Arriola Martínez Y. La vigilancia epidemiológica internacional en Cuba 2009-2011. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2014 Sep [citado 11 Nov 2015];40(3):317-330. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000300002&lng=es
- 3- Organización Panamericana de la Salud. Informe sobre la transmisión del virus del chikunguña y su repercusión en la Región de las Américas [Internet]. Washington, D.C: OPS; 2015 [citado 11 Nov 2015]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931
- 4- Figueiredo Luiz TM. The recent arbovirus disease epidemic in Brazil. Rev. Soc. Bras Med Trop [Internet]. 2015 June [cited 2015 Nov 11];48(3):233-34. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000300233&lng=en
- 5- Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, et al. Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014 [letter]. Emerg Infect Dis [Internet]. 2015 Feb [citado 2015 Nov 11];21(2). Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/2/pdfs/14-1553.pdf>

- 6- Zanluca C, Andrade de V, Mosimann AI, et al. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [Internet]. 2015 June [citado 2015 Nov 11]; 110(4):569-72. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000400569&lng=en
- 7- Vasconcelos da Costa PF. Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas? *Rev Pan-Amaz Saude* [Internet]. 2015 Jun [citado 11 Nov 2015]; 6(2):9-10. Disponible en: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232015000200001&lng=pt
- 8- Rivera García O. *Aedes aegypti*, virus dengue, chinkugunia, zika y el cambio climático. Máxima alerta médica y oficial. *REDVET. Rev Electrón de Veterinaria* [Internet]. 2014 [citado 11 Nov 2015]; 15(10):151-10. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63637999001>
- 9- Organización Panamericana de la Salud. Incremento de microcefalia en el nordeste de Brasil [Internet]. Washington, D.C: OPS; 2015 [citado 11 Nov 2015]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32286&lang=es
- 10- Ministerio de Salud de Brasil. Microcefalia. Ministério da Saúde divulga boletim epidemiológico [Internet]. 2015 [citado 11 Nov 2015]. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/20805-ministerio-da-saude-divulga-boletim-epidemiologico>
- 11- Portal de Saúde. Dengue, Chikungunya e Zika [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 11 Nov 2015]. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/20805-ministerio-da-saude-divulga-boletim-epidemiologico>
- 12- Organización Mundial de la Salud. Vigilancia de anomalías congénitas: manual para gestores de programas [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [citado 11 Nov 2015]. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/birthdefects_manual/es/
- 13- Gourinat A, O'Connor O, Calvez E, et al. Detection of Zika Virus in Urine. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2015 [citado 11 Nov 2015]; 21(1):84-86. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3201/eid2101.140894>
- 14- Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica, Infección por virus Zika [Internet]. Washington, D.C: OPS; 2015 [citado 11 Nov 2015]. Disponible en: http://www.paho.org/par/index.php?option=com_content&view=article&id=1319:alerta-epidemiologica-infeccion-por-virus-zika&Itemid=258
- 15- Figueiredo Luiz TM. The recent arbovirus disease epidemic in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2015 Jun [cited 2015 Nov 24]; 48(3):233-34. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000300233&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0179-2015>
- 16- Barrera R. Control de los mosquitos vectores del dengue y del chikunguña: ¿es necesario reexaminar las estrategias actuales? *Biomédica* [Internet]. 2015 Sep [cited 2015 Nov 24]; 35(3):297-99. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572015000300001&lng=en

17- Pérez Sierra D, Muñiz Roque AM, Gandul Salabarría L, et al. Programa del médico y enfermera de la familia [Internet]. La Habana: MINSAP; 2011 [citado 1 Feb 2016]. Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/libros/programa_med_enf_familia/indice_p.htm

Recibido: 15 de febrero de 2016.
Aceptado: 3 de marzo de 2017.

Yailín Cabrera Hernández. Hospital Docente Militar Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas. Dirección: Carretera central Km. 109. Gelpys. Matanzas. Correo Electrónico: jmiranda.mtz@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Cabrera Hernández Y, Vega Jiménez J, Miranda Folch JJ, Martínez Rodríguez S,¹ García Cuervo D, Martínez Abreu J. Infección por virus Zika como un reto para la Salud Pública. Rev Méd Electrón [Internet]. 2017 Mar-Abr [citado: fecha de acceso]; 39(2). Disponible en:
<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1801/3361>