

# Enfermedad por virus Zika. Revisión: ¿Que debemos saber?, ¿Cómo debemos actuar?, ¿Por qué es una alerta sanitaria?

## Zika virus disease. Review: What do we know? How should we act? Why is a health alert?

Ricardo Sánchez Consuegra

Universidad Libre, Barranquilla, Colombia

Natalia Amalfi Torres

Clínica General San Diego, Barranquilla, Colombia

Luz Karime Martínez Jiménez

Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia

Recibido: 03/11/2017

Aceptado: 16/02/2017

Publicado: 25/06/2017

Correspondencia:  
rlsanchezc@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/bioc..2.2295>

Cómo citar: Sánchez Consuegra R, Amalfi Torres N, Martínez Jiménez L. Enfermedad por virus Zika. Revisión: ¿Que debemos saber?, ¿Cómo debemos actuar?, ¿Por qué es una alerta sanitaria?. Bioc. [Internet]. 25jun.2017 [citado diames. año];12(2). Available from: <http://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biocientificas/article/view/2295>

### Resumen

La enfermedad o fiebre del Zika es de origen zoonótico, transmitida por vectores, de curso agudo, emergente, autolimitada y benigna, causada por el virus Zika (ZIKAV). Se reportó inicialmente en África y Asia, pero actualmente se ha propagado ampliamente a gran parte de los países americanos. El diagnóstico confirmatorio de la enfermedad requiere pruebas especializadas, y su tratamiento es solamente sintomático, siendo la prevención de la picadura del mosquito la mejor estrategia para disminuir su presentación. A pesar de ser una enfermedad que puede cursar asintomática o con una manifestaciones clínicas muy benignas y muy raramente mortal, ha prendido las alertas en salud por su progresiva y rápida propagación además de estar asociada a malformaciones congénitas neurológicas, oftálmicas y articulares, en algunos casos irreversibles.

**Palabras clave:** Virus Zika, Fiebre, Zoonosis, Infección por el Virus Zika.

### Abstract

The disease or Zika fever is of zoonotic origin, transmitted by vectors, of acute, emergent, self-limiting and benign course, caused by the Zika virus (ZIKAV). It was initially reported in Africa and Asia, but has now spread widely to most of the American countries. The confirmatory diagnosis of the disease requires specialized tests, and its treatment is only symptomatic, being the prevention of the mosquito bite the best strategy to reduce its presentation. Despite being a disease that can be asymptomatic or with very benign clinical manifestations and very rarely fatal, has warned health alerts for its progressive and rapid spread as well as being associated with congenital neurological, ophthalmic and joint malformations, in some cases irreversible.

**Keywords:** Zika Virus, Fever, Zoonoses, Zika Virus Infection .



Open Access

@Copyright: Revista Biociencias 2017

## I. El virus

El virus del Zika (ZIKV) es un virus envuelto con cápside icosaédrica, y su genoma es ARN, contiene 10,794 nucleótidos que codifican 3.419 aminoácidos. Pertenece al género Flavivirus, de la familia Flaviviridae, grupo IV del orden sin clasificar (1-4), que se transmite por la picadura de un mosquito infectado del género *Aedes* como lo son el *A. aegypti* y *A. albopictus*. El virus del Zika está relacionado filogenéticamente con los virus del dengue, chikungunya, fiebre amarilla, del nilo occidental y encefalitis japonesa. En los seres humanos produce la fiebre o enfermedad del Zika, conocida desde 1950 en las regiones de África y Asia. Toma su nombre del bosque Zika, cerca de Entebbe (Uganda), donde se aisló por primera vez, en 1947, aunque la infección en seres humanos se demostró por estudios serológicos realizados en 1952 en Uganda y Tanzania, solo hasta 1968 se pudo aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria.

## II. El vector

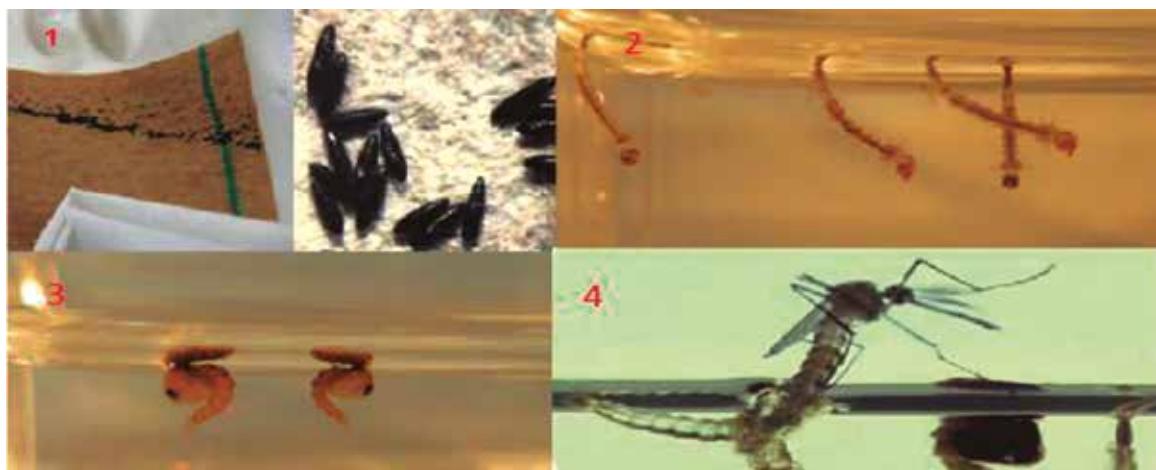
El virus del Zika es transmitido por la hembra del mosquito *Aedes*. Estos mosquitos crecen en climas cálidos, en lugares oscuros, donde hay agua limpia estancada, suelen volar más frecuente en las primeras horas del día o el atardecer. Es un mosquito silencioso en su vuelo y no recorre más de 400 metros por vuelo. Suelen picar en las partes bajas del cuerpo e inician el ciclo al picar a un huésped infectado, el virus infecta el intestino medio del mosquito y luego se extiende hasta las glándulas salivales (en un periodo de 8 a 12 días) para finalmente infectar a través de la picadura en un huésped sano generando el cuadro infeccioso (1-3, 5, 6, 8, 11, 12, 15).

### Ciclo de vida del mosquito (Figura 1)

1. Huevo: son depositados en lugares húmedos, cálidos de poca luz, fecundados durante la postura y el desarrollo embrionario se completa en 48 horas. En el momento de la postura son blancos pero luego adquieren un color negro. Eclosionan en un lapso de 2 a 3 días para continuar la segunda etapa del ciclo.
2. Larva: son exclusivamente acuáticas, fotosensibles, se alimentan de material orgánico sumergido o acumulado en las paredes y en el fondo de recipientes. Su desarrollo depende de la temperatura y pueden pasar de 7 a 14 días para llegar a la siguiente fase.
3. Pupa: este periodo dura entre 1 y 3 días, es un estado de reposo donde sufren importantes cambios anatómicos para la aparición de adultos. Se mantienen en la superficie del agua hasta lograr características anatomo-fisiológicas adecuadas para salir del agua.
4. Adulto: alemerger la pupa, el insecto adulto permanece en reposo en la superficie, en las 24 horas posteriores inicia la fase reproductora del insecto y posterior alimentación. Las hembras pueden llegar a colocar unos 200 huevos dispersos en distintos lugares lo que asegura la viabilidad de la especie. La posición de los huevos a pocos milímetros de la superficie del agua permite que estos

maduren, al subir el nivel del agua del recipiente los huevos eclosionan y vuelve a repetirse el ciclo (15).

**Figura 1.** Ciclo de vida del *Aedes aegypti*.



1. Huevo 2. Larva 3. Pupa 4. Mosquito Adulto

Fuente: National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (15)

La enfermedad producida por el virus Zika, se caracteriza por ser muy esporádica, autolimitada, a menudo asintomático o con una presentación sintomática muy leve. En el año 2007, se propaga desde África al hacia el este presentándose un brote generalizado por este virus en la isla Yap, Estados Federados de Micronesia, continuando su propagación al sudeste de Asia y al Pacífico occidental. Para 2013-2014, se presenta un brote importante en la Polinesia Francesa, y después hacia la Isla de Pascua y en 2015-2016 llega a América Central, el Caribe y América del Sur, donde el brote epidémico del Zika ha alcanzado niveles pandémicos (1-14).

En mayo de 2015, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) emitió una alerta con respecto a la primera infección por el virus Zika confirmado en Brasil. El 1 de febrero de 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el virus Zika una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII). Se ha reportado una transmisión a nivel local en muchos países, por lo que se puede suponer que el virus Zika seguirá extendiéndose a nuevas áreas (1, 2, 7, 8, 16).

## Formas de transmisión

- Por una picadura de mosquito (Figura 2)
- Los mosquitos del género *Aedes* que estén infectados son los vectores para la transmisión al humano del virus del Zika. Generalmente, estos mosquitos dejan sus huevos en el agua que se estanca en

cubetas, recipientes, platos de animales, macetas y floreros. Tienden a picar a las personas y viven cerca de ellas en lugares cerrados o al aire libre. Los mosquitos se infectan cuando se alimentan de la sangre de una persona ya infectada con el virus (1-14).

- De madre a hijo

Aunque las organizaciones internacionales de salud han confirmado que una mujer embarazada puede transmitir la infección al feto y que este puede desarrollar defectos congénitos graves como la microcefalia, la incidencia de la infección congénita por el virus Zika y la frecuencia de resultados adversos en los embarazos infectados con el virus Zika son desconocidos. Aunque la microcefalia es el resultado adverso del cual se tiene más evidencia, la información sobre los efectos en la salud asociados con la infección por el virus Zika congénita es limitado (1, 3, 5, 6, 8, 11, 13, 14, 18).

Los Flavivirus pueden trasmitirse por leche materna, pero hasta ahora no hay casos reportados de recién nacidos infectados a través de la lactancia materna. El riesgo potencial de transmisión del virus se compensa por los muchos beneficios conocidos de la lactancia materna y se recomienda a las madres que amamantan (1, 3, 5, 6, 8, 11, 13, 14, 18).

- Contacto sexual

El virus del Zika puede ser transmitido por un hombre a sus parejas sexuales. En los casos conocidos de transmisión sexual, los hombres manifestaron síntomas que coincidían con el virus del Zika. A partir de estos casos, se ha podido determinar que el virus puede transmitirse cuando el hombre presenta síntomas, antes de la aparición de los síntomas y posteriormente a su resolución. El virus permanece más tiempo en el semen que en la sangre (19, 20).

- Por transfusión de sangre

Hasta el 1 de febrero de 2016, no se ha confirmado ningún caso de transmisión por transfusión de sangre en los estados unidos. Se están estudiando múltiples casos reportados de transmisión del virus por transfusión de sangre en Brasil.

Durante el brote que se produjo en la Polinesia Francesa, un 2,8% de los donantes de sangre arrojó resultados positivos en la prueba para identificar la presencia del virus Zika y en brotes anteriores, también se comprobó que había donantes de sangre infectados (1, 2, 6, 11).

El virus del Zika ha sido encontrado en la saliva y la orina, pero no hay reportes de su transmisión a través de estas vías (1, 2, 6, 11).



**Figura 2.** Transmisión por picadura de mosquito

Fuente: <http://espanol.cdc.gov/enes/zika/prevention/> (1)

### III. Manifestaciones clínicas

El periodo de incubación después de la picadura del mosquito es variable, aproximadamente de 3 a 12 días. Las manifestaciones clínicas en general tienen una duración corta, de 2 a 7 días. Mayormente las personas infectadas por el virus Zika presentan un cuadro asintomático o benigno por lo que no acuden a consulta médica, por este motivo las personas infectadas por el virus Zika tal vez no se den cuenta que lo están. Es muy raro que un paciente muera por causa de este virus.

La enfermedad puede ser asintomática en un 60 a 80% de los casos, o producir síntomas como: fiebre, salpullido o exantema maculopapular generalizado, conjuntivitis no purulenta (ojos enrojecidos), prurito, edema (hinchazón) en extremidades inferiores, dolor articular, cabeza y corporal. Con menor frecuencia se puede presentar: falta de apetito, vómito, diarrea, dolor abdominal y manifestaciones hemorrágicas como la hematospermia.

Aunque poco frecuente, se puede presentar un cuadro grave con sintomatología del sistema neurológico e inmunológico, como el síndrome de Guillain-Barré o meningoencefalitis.

Como se ha reportado en algunos estudios hasta un 40% de los pacientes infectados se encontraron anticuerpos neutralizantes para el virus, todo parece indicar que después de la primera infección las personas ya no repiten la infección en el futuro (1-14,18-22).

## IV. Diagnóstico

El diagnóstico es principalmente clínico (Ver. Cuadro 1). Si durante los últimos 15 días una persona ha estado en un municipio donde se encuentra el mosquito y ya se han confirmado casos con exámenes de sangre, el caso se confirma clínicamente. Si no se han confirmado casos mediante exámenes de laboratorio, puede solicitar que le tomen una prueba en su Institución prestadora de salud (IPS), para la confirmación que solo realiza el Instituto Nacional de Salud (INS). La recolección de la muestra de sangre se debe hacer en los primeros cinco (5) días de inicio de los síntomas (1-14, 16, 18, 20, 21).

**Tabla 1.** Características de clasificación

<b>Caso sospechoso</b>	Grupo de riesgo neonatos menores, de 1 año, gestantes, personas con 65 años o más y/o con co-morbilidades: persona que presente exantema y elevación de la temperatura corporal axilar mayor de 37,2°C y uno o más de los siguientes síntomas que no se explican por otras condiciones médicas; conjuntivitis no purulenta o hipertermia conjuntival, artralgias, mialgias, cefalea o malestar general; y que haya estado en lugares menores de 2.200 metros de altura sobre el nivel del mar, y/o en países con o sin circulación confirmada de este virus. Estas personas ameritan la toma de muestra en suero en los tiempos establecidos para confirmación o descarte por laboratorio del virus del Zika sin excepción.
	Población general procedente del extranjero: persona que presente exantema y elevación de la temperatura corporal axilar mayor de 37,2°C y uno o más de los siguientes síntomas que no se explican por otra condición médica: conjuntivitis no purulenta o hipertermia conjuntival, artralgias o mialgias y cefalea o malestar general y que haya estado en lugares menores de 2.200 metros de altura sobre el nivel del mar, y/o en países con o sin circulación confirmada de este virus. Estas personas ameritan la toma de muestra en suero en los tiempos establecidos para confirmación o descarte por laboratorio del virus del Zika sin excepción.
	Población general procede de municipios sin trasmisión de ZIKAV confirmada: persona que presente exantema y elevación de la temperatura corporal axilar mayor de 37,2°C y uno o más de los siguientes síntomas que no se explican por otra condición médica: conjuntivitis no purulenta o hipertermia conjuntival, artralgias o mialgias y cefalea o malestar general y que haya estado en lugares menores de 2.200 metros de altura sobre el nivel del mar, y/o en países con o sin circulación confirmada de este virus. Estas personas ameritan la toma de muestra en suero en los tiempos establecidos para confirmación o descarte por laboratorio del virus del Zika sin excepción.
<b>Casos Confirmados</b>	
<b>Clinica</b>	Población general procede de municipios con trasmisión de ZIKAV confirmada: persona que haya estado en los últimos 15 días antes del inicio de los síntomas en lugares a menos de 2.200 metros de altura sobre el nivel del mar, con confirmación de circulación autóctona del virus Zika, y que presente exantema y elevación de la temperatura corporal axilar mayor de 37,2 °C y uno o más de los siguientes síntomas que no se explican por otra condición médica: conjuntivitis no purulenta o hipertermia conjuntival, artralgias o mialgias y cefalea o malestar general
<b>Laboratorio</b>	Casos sospechosos con resultado positivo para ZIKV mediante RT-PCR ZIKV, realizada en el laboratorio nacional de referencia de virología de la red nacional de laboratorios del instituto nacional de salud, o centros colaboradores designados por el INS.

Fuente: Circular Conjunta externa 061 del MPS/INS (16)

La enfermedad por el virus Zika congénita ha sido confirmada mediante el uso de reacción en cadena de polimerasa de transcripción reversa (RT-PCR) de sitios como líquido amniótico, placenta, suero fetal, el tejido cerebral fetal, y el líquido cefalorraquídeo fetal) o por inmunohistoquímica (placenta, el tejido cerebral fetal, y productos de la concepción). En los fetos y recién nacidos, se hallaron anomalías congénitas identificados en ultrasonido fetal y MRI que incluyen atrofia cerebral, hidranencefalia, ventriculomegalia, calcificaciones cerebrales, ausencia de estructuras cerebrales (hidrocefalia, cuerpo caloso, tálamo, vermis del cerebelo, tronco cerebral), cataratas bilaterales, calcificaciones intraocular, hidropesía, los hallazgos del examen oftalmológico incluyen postnatales (microftalmia, las cataratas, la palidez del nervio óptico, coriorretinitis macular) y neurológico (la artrogríposis, hipertonía, disfagia, convulsiones) (1-14, 16, 18, 20-22).

Los test serológicos (ELISA o neutralización) específicos para detectar IgM o IgG frente a virus Zika pueden ser positivos a partir del día 5-6 tras el establecimiento del cuadro clínico. Es preciso evidenciar aumento del título de anticuerpos en muestras pareadas, 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) evidenciando al menos un aumento de cuatro veces del título de anticuerpos neutralizantes frente a virus Zika. [8] 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. Debido a esta reactividad cruzada entre flavivirus los resultados de la serología deben interpretarse con cuidado (1-14, 17, 19-21).

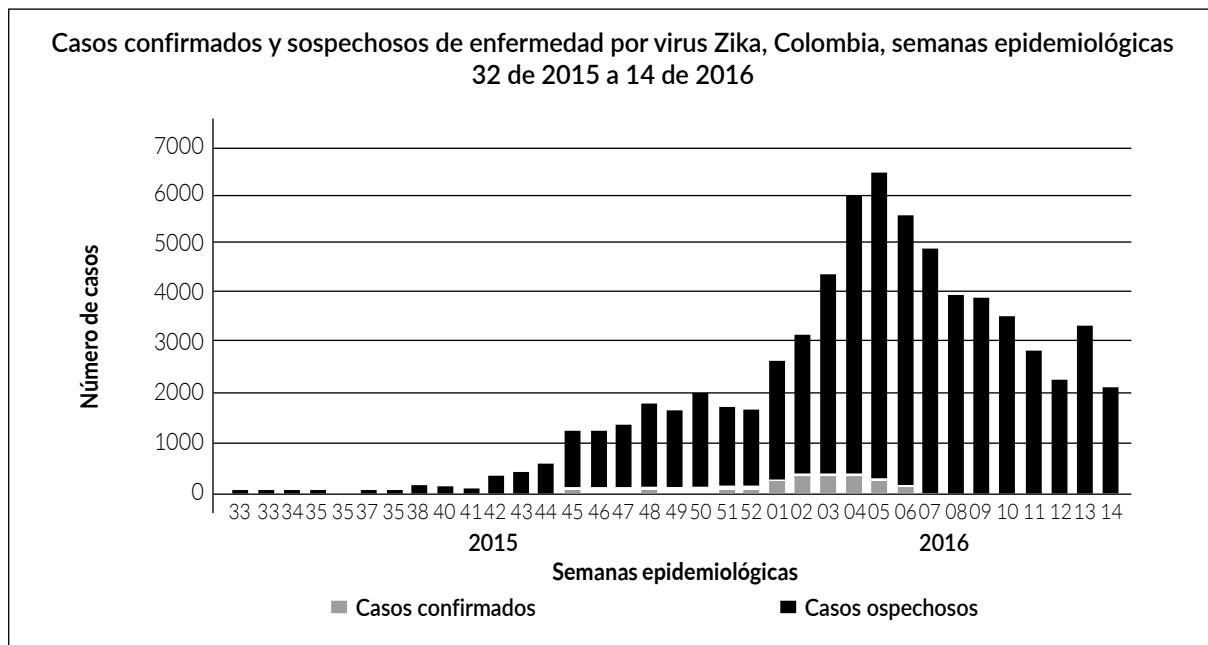
### **¿Cómo se ha comportado el virus Zika en Colombia?**

Desde el inicio de la confirmación de la circulación del virus Zika en el territorio nacional, se han implementado medidas de vigilancia y seguimiento epidemiológico para los casos registrados. Desde la semana epidemiológica 40 del 2015 hasta la semana epidemiológica 14 del 2016 (Ver Grafica 1), se han notificado en total de 65.338 casos en todo el país, siendo 3.292 confirmados por laboratorio, 65.338 sospechosos por clínica según el Instituto Nacional de Salud. Sumando los casos confirmados y sospechosos, los departamentos que concentran la mitad de los casos del país son Valle del Cauca, Norte de Santander, Huila, Tolima y Cundinamarca que registran el 53,22% del total de los casos notificados (22).

De igual forma desde el inicio de la circulación del virus hasta el momento se registran casos en población gestante donde 1.706 casos son confirmados por laboratorio y 10.674 sospechosos por clínica. Sumando además complicaciones que se han presentado por la enfermedad, tenemos en el país registrados 16 casos de microcefalia que se descartó que fuera por virus del Zika y 13 casos más donde se confirmaron 2 casos de microcefalia asociado a Zika en Norte de Santander (1) y Cundinamarca (1) según informe de la 12va semana epidemiológica del Instituto de Nacional de Salud.

Se han notificado al sistema de vigilancia epidemiológica 445 casos de síndromes neurológicos (Síndrome de Guillain-Barré, polineuropatías ascendentes, entre otras afecciones neurológicas similares) con antecedente de enfermedad febril compatible con infección por virus Zika (22).

**Grafica 1.** Casos confirmados y sospechosos de enfermedad por Virus Zika.



Fuente: Sivigila. INS. Semana epidemiológica número 14 de 2016 (03-09 abr.) (22)

## Por qué la alerta sanitaria

Cuando la OPS/OMS emitieron la alerta epidemiológica el 1 de Diciembre de 2015, la establecían por el riesgo en la mujer gestante que se infectaba en los primeros meses del embarazo, que el virus pudiera afectar el desarrollo del cerebro del bebe y causar microcefalia entre otras malformaciones. Para estandarizar la definición de microcefalia y poder hacer una mejor vigilancia en los probables casos, se utilizan las siguientes definiciones: El perímetro cefálico o circunferencia occipitofrontal debe ser desproporcionada y pequeña comparándola con la longitud del neonato y no estar asociada a otros trastornos congénitos (1-9, 13, 14, 17, 20, 23, 24).

La medición numérica del perímetrocefálico será entre: a) 2 desviaciones estándar por debajo de la media para la edad gestacional y el sexo o b) por debajo de la percentil 3). Esta definición se hace necesaria para el adecuado seguimiento de los pacientes afectados y asociados con el virus Zika. Y se pueden utilizar las curvas de crecimiento existentes en la actualidad (por ejemplo, Fenton, Olsen, CDC o la OMS), para el sexo, la edad y la edad gestacional al nacer (1-9, 13, 14, 17, 20, 23, 24).

Para facilitar la medición se establecen los valores absolutos de tales mediciones correspondientes a los límites de  $\pm 2$  DE y Percentil 3, según sexo (Ver tabla 2).

**Tabla 2.** Valores absolutos de las definiciones de microcefalia

Limite de Inclusión	Niñas	Niños
< de 2 D. E.	31,5 cm	31,9 cm
< del percentil 3	31,6 cm	32 cm

Fuente: OPS/OMS. Lineamientos preliminares de vigilancia de microcefalia en recién nacidos (17, 20, 23).

Por el motivo comentado anteriormente, la infección por el virus ZIKV en el embarazo se trata de un evento de interés en salud pública y frente a esta situación el embarazo se considera de alto riesgo. Por tanto se deberá garantizar a la gestante el seguimiento ecográfico y la toma de muestra de líquido amniótico en los casos sospechosos (16).

### Como prevenirlo

- Medidas de prevención personal:

Dormir bajo toldillos o mosquiteros, en lo posible impregnados de insecticida, usar ropa que cubra las extremidades, usar repelentes que contenga Icaridinba (DEET o IR3535) para aplicar a la parte expuesta de la piel o en la ropa, usar anjeos en puertas y ventanas: Aislamiento de personas sintomáticas.

**Figura 3.**

Fuente: <http://espanol.cdc.gov/enes/zika/prevention/>

- Control del vector:

Manteniendo limpios el patio y los depósitos de agua y eliminando los criaderos.

**Figura 4.**

Fuente: <http://informatica.uanl.mx/blog/campana-contra-el-dengue/>

- **Medidas de prevención para viajeros:**

Las autoridades sanitarias deben informar a los viajeros sobre las medidas necesarias para protegerse de las picaduras de los mosquitos, acerca de los síntomas producidos por el dengue, chikungunya y virus Zika, con el fin de identificarlos y diferenciarlos durante el viaje; esta información debe estar en las oficinas de turismo, las páginas del Ministerio de Salud y Protección Social, IPS, EPS y ONG; durante la estadía se deben evitar los sitios infestados con mosquitos (1-11).

### ¿Qué hacer en caso de enfermar?

No hay tratamiento específico para la enfermedad por virus Zika. Se tratan los síntomas, se recomienda reposo y acetaminofén para la fiebre. Se pueden administrar antihistamínicos para controlar el prurito y erupción de la piel. No se debe usar antinflamatorios ni Aspirina debido al riesgo de sangrado y de desarrollar síndrome de Reye en niños menores de 12 años. Se debe tomar abundante líquido para reponer la perdida producida por la sudoración y el vómito (1-14).

Como vemos el virus del Zika aunque se manifiesta como una enfermedad aguda no incapacitante, a veces asintomática y en pocos casos con consecuencias neurológicas, trae consigo implicaciones económicas y sociales para el país. Reforzar las medidas de prevención es la mejor forma de enfrentarnos al virus, acabar con el vector es el punto clave para reducir el número de casos por enfermedades transmitidas por vectores como lo afirma la OMS. Si bien ha sido una pandemia casi

anunciada, ¿estaremos preparados para nuevos arbovirus ya identificados tales como el Usutu y el Mayaro? ¿Qué variantes clínicas y de importancia epidemiológica traerán estos nuevos virus? Son las interrogantes a resolver en el futuro.

## V. Referencias bibliográficas

1. Kasper D, Braunwald E. Harrison Principios de Medicina Interna. 16 edición. New York: McGraw Hill Interamericana. 2006. p. 1062.
2. Frías Salcedo JA, Gutiérrez Bautista AE, Santiago Tipac G. Tuberculosis vertebral múltiple. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Mex Ortop Traum 2000; 14 (4): 360-365.
3. Acevedo E, Ponce D, Sánchez A, Valenzuela G. Tuberculosis músculo esquelética. Rev. Soc. Peru. Med. Interna. 2003;16(2):101-107.
4. Ortega-Loubon C, Correa-Márquez R. Enfermedad de Pott: A propósito de un caso. CIMEL 2008 Vol. 13 N° 2.
5. Fuentes Ferrer M, L Gutiérrez Torres, Ayala Ramírez O, et al. Tuberculosis de la columna vertebral. Una revisión sistemática de series de casos. Int Orthop 2012; 36:221.
6. Ravaglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA 1995; 273: 220-26.
7. Martínez E, Mateos F, Blanch J, Salinas A, García M. Tuberculosis extrapulmonar. Formas clínicas. Medicine. 2010;10(56):3820-9.
8. Villanúa, Jorge A; Recondo, José A; Larrea, José A; Salvador, Emma. La resonancia magnética en el estudio de la tuberculosis espinal. Radiología. 1999;41:357-62.
9. De la Torre-González D, Góngora-López J. Mal de Pott. Diagnóstico y tratamiento del paciente. Rev Hosp Jua Mex 2006; 73 (3): 96-100.
10. Berhman R, Kliegman R. Nelson Tratado de Pediatría. 17 edición. Madrid, España; Elsevier. 2005. p. 966
11. Tierney L, McPhee S, Papadakis M. Current Medical Diagnosis & Treatment, 2005. 44 edición. Colombia; Editorial Manual Moderno. p.745.
12. De la Torre-González D, Góngora-López J. Enfermedad de Pott. Un reto diagnóstico y terapéutico para el médico actual. Cir Ciruj 2000: 68; 108-113.
13. Zumla A, Rglione M, Hafner R, . Fordham von Reyn, Tuberculosis Engl J Med 2013; 368:745-755
14. Fica A, Bozán F, Aristegui M, Bustos P. Espondilodiscitis. Análisis de una serie de 25 casos. Rev med Chile 1003: 131 (5); 473-482.

15. Alpízar-Aguirre A, Elías-Escobedo A, Rosales-Olivares L, Miramontes-Martínez V, Reyes-Sánchez A. Síndrome de destrucción vertebral. Sistemas de evaluación en su diagnóstico. *Cir Ciruj* 2008; 76: 205-211 1. El Virus del Zika. <http://espanol.cdc.gov/enes/zika/about/index.html>.
16. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica Infección por Virus Zika, 7 mayo 2015.
17. Enfermedad por el virus de Zika. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/es/>.
18. ABC del ZIKA. <http://www.ins.gov.co/Documents/8%20ABC%20ZIKA.pdf>.
19. Hayes EB. Zika Virus outside Africa. *Emerging Infectious Diseases*. Vol. 15, No. 9, September 2009.
20. Karwowski MP, Nelson JM, Staples JE, et al. Zika Virus Disease: A CDC Update for Pediatric Health Care Providers. *Pediatrics*. 2016; 137(5):e20160621.
21. Enfermedad por virus del Zika. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/VSP/virus-zika-octubre-2015.pdf>.
22. Abecé sobre el virus del Zika. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/VSP/abc-zika.pdf>.
23. Ejército Nacional de Colombia. Campaña de prevención contra el Zika. <http://www.disanejercito.mil.co/index.php?idcategoria=2125757>. file:///D:/Archivos%20ucineonatal8/Downloads/PENDON%20VIRUS%20ZIKA.pdf.
24. Hamel R, Dejarnac O, Wichit S, Ekchariyawat P, Neyret A, Luplertlop N, et al. Biology of Zika virus infection in human skin cells. *J Virol* 89:8880 -8896. doi:10.1128/JVI.00354-15.