

Artículo de opinión

La infección por virus Zika: una nueva emergencia de salud pública con gran impacto mediático



Joan A. Caylà^{a,b,*}, Ángela Domínguez^{a,c}, Elena Rodríguez Valín^{a,d}, Fernando de Ory^{a,e}, Ana Vázquez^{a,e}, Claudia Fortuny^{a,f} y Grupo de trabajo sobre Zika del Programa de Prevención, Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles (PREVICET) del CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)[◇]

^a Programa de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmisibles (PREVICET) del CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

^b Servicio de Epidemiología, Agència de Salut Pública de Barcelona, Barcelona, España

^c Departament de Salut Pública, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^d Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^e Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^f Unitat d'Infeccions, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat (Barcelona), España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de mayo de 2016

Aceptado el 24 de mayo de 2016

On-line el 26 de julio de 2016

Palabras clave:

Zika
Salud pública
Emergencia
Epidemias mediáticas
Vectores, control
Guillain-Barré
Microcefalia

RESUMEN

La infección por virus Zika (VZ) está afectando intensamente a los países latinoamericanos y se ha convertido en una nueva epidemia mediática. Su posible asociación con microcefalia y síndrome de Guillain-Barré motivó que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarase el 1 de febrero de 2016 que esta epidemia constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional. Los datos epidemiológicos muestran una incidencia creciente en países como Brasil y Colombia, y que la epidemia sigue expandiéndose por muchos otros países. Desde enero de 2007 hasta el 27 de abril de 2016, la OMS ha detectado transmisión autóctona en 55 países (en 42 de ellos ha sido el primer brote de Zika), y 1198 microcefalias y otros trastornos neurológicos en Brasil. Así mismo, durante 2015 y 2016, 13 países detectaron un incremento de los casos de síndrome de Guillain-Barré y de confirmación de VZ asociado a este. En relación a las microcefalias y otras graves alteraciones cerebrales en recién nacidos de madres afectadas por VZ, las investigaciones ya evidencian una relación causal. Clínicamente muchos casos son asintomáticos y el diagnóstico ofrece dificultades con otras arbovirosis. El control de vectores en España es prioritario, dada la existencia de *Aedes albopictus* (mosquito tigre). También se recomienda el diagnóstico precoz, evitar viajes a zonas endémicas, mantener relaciones sexuales protegidas y procurar que la prioridad política, que puede evitar que esta epidemia se convierta en una enfermedad endémica de alta prevalencia, no nos haga olvidar otros problemas de salud.

© 2016 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Zika virus infection: a new public health emergency with great media impact

ABSTRACT

Infection with Zika virus (ZV) has become a new epidemic, with great impact on the media, and is having a strong effect in Latin American countries. Its possible association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome prompted the World Health Organization (WHO) to declare on 1 February 2016 that this epidemic is a public health emergency of international concern. Epidemiological data show an increasing incidence in countries like Brazil and Colombia, and that the epidemic is still expanding in many other countries. Between January 2007 and 27 April 2016, the WHO detected transmission in 55 countries (in 42 of these, this was the first outbreak of Zika) and 1,198 microcephalies and other neurological disorders in Brazil. Also, during 2015–2016, 13 countries detected an increase in Guillain-Barré syndrome and/or confirmation of ZV associated with Guillain-Barré syndrome. Research has already demonstrated a causal relationship between microcephaly and other serious brain disorders in newborns and ZV infection in the mother. Clinically, many cases are asymptomatic and it can be difficult to distinguish this diagnosis from that of other arboviruses. Vector control in Spain is a priority because of the presence of the *Aedes albopictus* (tiger mosquito). Early diagnosis is recommended, as is avoiding travel to endemic areas

Keywords:

Zika
Public health
Emergency
Media epidemics
Vector, control
Guillain-Barré
Microcephaly

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcayla@aspb.cat (J.A. Caylà).

◇ Otros miembros del Grupo de trabajo sobre Zika del Programa de Prevención, Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles (PREVICET) del CIBERESP: Beatriz Fernández-Martínez (Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid); Amparo Larrauri (Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid); Tomás Montalvo (Servicio de Vigilancia y Control de Plagas Urbanas, Agència de Salut Pública de Barcelona, Barcelona); Esteve Camprubí (Servicio de Epidemiología, Agència de Salut Pública de Barcelona, Barcelona); Núria Torner (Agència de Salut Pública de Catalunya, Departamento de Salud Pública, Universidad de Barcelona, Barcelona); Jordi Figuerola (Estación Biológica de Doñana, Centro Superior de Investigaciones Científicas, Sevilla).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.05.015>

0213-9111/© 2016 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

and unprotected sex, and ensuring that the high political profile, which can prevent this epidemic from becoming a high prevalence endemic disease, does not cause us to forget about other health problems.

© 2016 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las epidemias mediáticas o epidemias *online* incluyen enfermedades emergentes, como la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob que siguió a la encefalopatía esponjiforme bovina, el síndrome agudo respiratorio grave, la gripe aviaria o, más recientemente, la enfermedad por virus Ébola. La información sobre estas epidemias se distribuye por televisión, radio, correo electrónico, Internet y redes sociales. Se caracterizan por ocasionar un gran impacto en los medios de comunicación, generado a partir de la propia Organización Mundial de la Salud (OMS), que da a conocer rápidamente los problemas para evitar crisis de salud pública, pero también a partir de noticias alarmistas encaminadas, en ocasiones, a ganar audiencia¹.

En la epidemia por virus Zika (VZ), el impacto en los medios de comunicación también ha sido extraordinario. Factores que favorecen que sea una epidemia mediática son su rápida expansión en Latinoamérica, la transmisión vertical y sus consecuencias (microcefalia, malformaciones congénitas, riesgo de aborto), la angustia de las embarazadas expuestas o afectadas, la posibilidad de ocasionar complicaciones como el síndrome de Guillain-Barré y que se transmite por mosquitos y hasta por vía sexual.

La OMS declaró el 1 de febrero de 2016² que las microcefalias y otros trastornos neurológicos, como el síndrome de Guillain-Barré, que son asociables al VZ constituyen una emergencia de salud pública de importancia internacional. Se recomendó estandarizar la vigilancia de los casos de microcefalia y de trastornos neurológicos, investigar si tienen una relación causal con el VZ y tomar medidas energéticas para prevenir las infecciones por arbovirus, en particular en embarazadas y mujeres en edad fértil. También se recomendó impulsar la investigación de vacunas, hacer un seguimiento muy minucioso de la situación y que, transcurridos tres meses, debería hacerse una nueva valoración.

Como ha ocurrido en otras crisis, puede considerarse que la declaración de emergencia de salud pública de importancia internacional exagera el riesgo real y que el incremento de trastornos observado podría deberse a la búsqueda de casos o a posibles errores diagnósticos³. Sin embargo, en nuestra opinión, la decisión es acertada, sobre todo si se tienen en cuenta los motivos que han llevado a tomarla. En el caso del virus Ébola se valoraron la gravedad y la transmisibilidad de la enfermedad, mientras que en esta ocasión se han valorado fundamentalmente el aumento de casos de microcefalia⁴ y de trastornos neurológicos^{5,6} y la necesidad de investigar la posible relación con el VZ.

En el mundo globalizado en que vivimos, la posibilidad de que las enfermedades infecciosas y los vectores viajen de unas zonas a otras es innegable. Dado que varias especies del género *Aedes* actúan como vectores (se han descrito casos vehiculados tanto por *Aedes aegypti* como por *Aedes albopictus*)⁷, las actividades de vigilancia de los vectores son también muy necesarias.

Datos epidemiológicos

Al igual que otros arbovirus, el VZ tiene una gran capacidad de difusión cuando las condiciones ambientales son favorables. Desde enero de 2007 hasta el 27 de abril de 2016, la OMS⁸ ha detectado transmisión autóctona en 55 países y territorios (en 42 de ellos ha sido el primer brote de Zika detectado), con una gran difusión en la Región de las Américas tras su inicio en Brasil⁹. En este país, el

ministerio de salud estima que en 2015 se produjeron entre 400.000 y 1.300.000 casos.

La OMS⁸ también ha comunicado microcefalias y otros trastornos neurológicos: 1198 en Brasil, 8 en la Polinesia Francesa y 7 en Colombia, y durante 2015-2016 hubo 13 países o territorios que detectaron un incremento de los casos de síndrome de Guillain-Barré y de confirmación del VZ asociado a este.

En España, hasta el 26 de abril de 2016 se han confirmado 96 casos, 12 de ellos en embarazadas (datos del Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII).

A pesar de que las cifras puedan resultar alarmantes, no debemos olvidar que esta transmisión se ha iniciado durante el verano en el hemisferio Sur, donde las condiciones ambientales y climáticas para el vector son favorables. Algo similar sucede con el Chikungunya, arbovirus que comparte vector con el VZ y que también experimenta una reemergencia desde 2005. En diciembre de 2013 se identificaron los primeros casos en el Caribe, y la infección se propagó a lo largo de 2014 por más de 40 países ocasionando más de un millón de casos.

El dengue es otra infección que presenta similitud con las anteriores en cuanto a su epidemiología y que se transmite por el mismo vector. En el año 2010 se estimó su incidencia en el mundo en 390 millones de infecciones, de las cuales el 70% correspondían a Asia y 14% a las Américas¹⁰. Con estos datos resultaba preocupante la posibilidad de un aumento del número de casos y su difusión a otros países durante la celebración del Mundial de fútbol de 2014 en Brasil. Se estimó que podrían aparecer de cuatro a nueve casos de dengue por cada 100 turistas, pero finalmente sólo pudieron confirmarse tres casos en viajeros⁹.

Aún se desconoce la implicación de *A. albopictus* en la transmisión del VZ en las epidemias de la Polinesia Francesa y de América, pero en el brote de Gabón de 2007 se demostró que fue un vector competente para la transmisión. En consecuencia, no debe subestimarse la amenaza que representa, ya que este mosquito podría transmitir el virus en las zonas de Europa donde se encuentre¹¹. La presencia del vector en al menos siete comunidades autónomas y el intenso tráfico de viajeros desde áreas endémicas no permiten descartar la posibilidad de una transmisión local en España, por lo que se está trabajando para reforzar los sistemas de vigilancia y control^{12,13}, especialmente durante el periodo estival, cuando las condiciones ambientales serán favorables al vector.

El síndrome de Guillain-Barré y la microcefalia

Básicamente, el impacto de la infección por VZ se debe a los casos en el ámbito obstétrico y pediátrico por su posible asociación con microcefalias, pero también se han descrito casos de síndromes neurológicos o autoinmunitarios, como síndrome de Guillain-Barré en adultos. En la Polinesia Francesa hubo un brote, estimado en 28.000 afectados (el 11% de la población), y se describió un caso de síndrome de Guillain-Barré en noviembre de 2013¹⁴. Posteriormente, durante otro brote en la misma zona se diagnosticaron otros 42 casos con síndrome de Guillain-Barré, y en Brasil, entre enero y julio de 2015, fueron notificados 121 casos de manifestaciones neurológicas y síndrome de Guillain-Barré. Diversas investigaciones están evidenciando la relación de la infección por VZ con las manifestaciones neurológicas y el síndrome de Guillain-Barré¹⁵⁻¹⁷.

Las infecciones durante el embarazo pueden afectar al feto y a su desarrollo intrauterino, y producir malformaciones. A finales de

Tabla 1
Diagnóstico de laboratorio de la infección por virus Zika

Método	Técnica	Muestra	Tiempo para positivizarse desde el inicio de los síntomas
Detección directa	Reacción en cadena de la polimerasa	Suero, saliva u orina	Hasta 3-5 días en suero y saliva ^{18,19} Hasta 20 días en orina ^{20,a}
Serología ^b	Inmunofluorescencia indirecta o enzoinmunoensayo (deberá confirmarse por neutralización)	Suero	Se observa la seroconversión en dos muestras seriadas, separadas 20 días (la primera lo más cercana posible al inicio de los síntomas) o mediante la detección de IgM específica a partir del tercer día.

^a Igualmente se han identificado altas cargas virales en semen²¹ en alguno de los casos descritos de transmisión sexual²².

^b La respuesta inmunitaria que sigue a la infección se conoce sólo a partir de unos pocos pacientes analizados por técnica de enzoinmunoensayo (ELISA)²³; se detecta IgM a partir de los 3 días e IgG a partir de los 15-20 días después del inicio de los síntomas.

2015, en las regiones brasileñas afectadas por el VZ^{24,25} se comunicó una prevalencia de microcefalia de 20 casos por cada 100.000 recién nacidos. La asociación causal no es fácil de confirmar. En los niños afectados no se detecta en sangre el VZ, ya que la viremia sólo se produce en la fase aguda de la infección, y únicamente la IgM sería un indicador de infección, ya que las IgG pueden ser transferidas por las madres durante el embarazo. Otra dificultad es que la infección durante el embarazo no siempre puede establecerse, sobre todo si fue asintomática.

La transmisión vertical del VZ fue comunicada durante el brote en la Polinesia Francesa, y se ha descrito transmisión perinatal en dos recién nacidos cuyas madres presentaron la infección durante el parto. El VZ también se ha aislado en la leche de madres con infección sintomática. Sin embargo, la transmisión prenatal no había sido confirmada hasta el actual brote epidémico, en el que se ha conseguido la detección de su genoma en líquido amniótico y en tejidos (incluido el cerebro) de fetos o mortinatos con microcefalia²⁶.

La microcefalia se define como una medida del perímetro craneal por debajo de dos o más desviaciones estándar de la media para la edad y el sexo. Puede ser producida por diversas causas, infecciones congénitas incluidas. En la infección por VZ, puede ser por una infección precoz en las primeras 12 semanas de gestación, que afecta el desarrollo del cerebro, o por lesiones destructivas como consecuencia de una infección más tardía (hasta inicios del tercer trimestre). Además de la microcefalia, de los niños seguidos prospectivamente³, el 71% con perímetro inferior al p3, todos presentaron alteración de la neuroimagen y la mitad una exploración neurológica alterada. Se han descrito diversas lesiones del sistema nervioso central²⁷ y afectaciones de la mácula y del nervio óptico²⁸. Algunos pacientes presentan exceso de piel en el cráneo,

secundaria a una interrupción aguda del crecimiento cerebral, y afectación del sistema nervioso periférico.

Ya se han publicado modelos matemáticos que cuantifican el riesgo de microcefalias en fetos y neonatos de madres infectadas por el VZ^{29,30}, y a partir de diversas investigaciones se ha concluido que hay suficiente evidencia para confirmar la asociación entre la infección prenatal por VZ y la microcefalia y otras graves alteraciones cerebrales³¹.

Las dificultades diagnósticas

La mayoría de los infectados por el VZ están asintomáticos, y los que presentan manifestaciones clínicas suelen tener fiebre, exantema, artralgias, conjuntivitis y, con menor frecuencia, mialgias y cefaleas. Ayuda al diagnóstico el antecedente de picaduras de mosquito unos días antes, pero la clínica descrita es similar a la del dengue y el Chikungunya²⁵.

El diagnóstico de laboratorio se realiza mediante detección directa o por serología (tabla 1). Los flavivirus comparten una característica que dificulta el diagnóstico serológico: existe un alto grado de reacción cruzada entre los anticuerpos generados frente a distintos virus. Así, las reactividades positivas deben ser cuidadosamente evaluadas en el contexto de infecciones, recientes o pasadas, por otros flavivirus (dengue y virus del Nilo Occidental, entre otros), o de vacunaciones previas frente a fiebre amarilla, encefalitis japonesa o encefalitis transmitida por garrapatas. De todos estos patógenos con reacción cruzada, los que causan mayores problemas en la interpretación de los resultados de laboratorio son, sin duda, los virus del dengue²³, muy prevalentes en las zonas afectadas por el VZ en la epidemia actual, y ambos producen un

Tabla 2
Recomendaciones para la prevención de la infección por virus Zika

Acción	Metodología	Efecto
Control de vectores	Campañas informativas para evitar la proliferación de mosquitos Posibilidad de utilizar larvicidas y adulticidas Campañas informativas	Reduce el riesgo de transmisión autóctona Limita el riesgo de transmisión tanto del virus Zika como del dengue y del Chikungunya Se evita la infección
Evitar viajes a zonas endémicas las mujeres embarazadas o con planes de estarlo Relaciones sexuales protegidas: en caso de viaje reciente de la pareja a países endémicos, durante al menos un mes si la pareja está asintomática y durante 6 meses si se ha confirmado la infección ²¹	Campañas informativas	Se evita la infección
Diagnóstico precoz en embarazadas ⁴ que han viajado en los últimos meses a zonas endémicas o han tenido contacto sexual con un viajero procedente de estas áreas	Serología ^b : determinaciones de IgG e IgM frente al virus La confirmación o exclusión de la infección debe hacerse mediante técnica de neutralización basada en la presencia de anticuerpos específicos: pueden detectarse a partir del 5º día desde el inicio de los síntomas en presencia exclusiva de IgM o de IgG, o de ambas ²³	Diagnóstico precoz Se favorece el control fetal Posibilidad de abortar

^a La mayoría de las infecciones por virus Zika cursan de forma asintomática, por lo que el diagnóstico debe hacerse de manera exhaustiva.

^b Téngase en cuenta que es frecuente obtener patrones que sugieren infección previa (presencia de IgG en ausencia de IgM), en especial en pacientes de origen latinoamericano debido a una infección previa por dengue o a vacunación frente a la fiebre amarilla.

cuadro clínico que puede plantear problemas de diagnóstico diferencial.

Recomendaciones

Que el Zika sea una epidemia mediática nos permite conocer en tiempo real cómo evoluciona, y favorece que sea una prioridad política y su control. No obstante, ser una prioridad política no nos debe hacer olvidar otros problemas de salud. Asimismo, los medios de comunicación deberían evitar la alarma social, que puede generar mucha angustia en las mujeres embarazadas a lo largo de los nueve meses de embarazo.

En España, por el momento, no tenemos ningún caso autóctono de Zika, pero se ha detectado microcefalia en el feto de una mujer que se contagió en su país²³. Con la llegada de personas infectadas por VZ en fase virémica, y dado que tenemos unas favorables condiciones ambientales (por la existencia del vector) y sociales (por los lazos que existen con América Latina), es necesaria la adopción de medidas de protección y de control de los vectores.

Pensando sobre todo en las mujeres embarazadas o que piensan estarlo, en la [tabla 2](#) se recogen las recomendaciones basadas en el control de los vectores. Otras medidas incluyen el diagnóstico precoz (confirmar la ausencia de infección favorecerá la tranquilidad que debe acompañar un embarazo), evitar viajes de riesgo y también minimizar el riesgo de transmisión sexual.

Editor responsable del artículo

Pere Godoy.

Financiación

Ninguna.

Contribuciones de autoría

Los autores y las autoras principales participaron en el diseño, la elaboración y la discusión de las recomendaciones, así como en la revisión de las sucesivas versiones del manuscrito. El Grupo de trabajo participó de la misma manera, pero revisó menos versiones.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Caylà JA. Epidemias mediáticas: una reflexión para la salud pública. *Gac Sanit.* 2009;23:362–4.
- Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS sobre la primera reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del virus de Zika y el aumento de las enfermedades neurológicas y las malformaciones congénitas. Geneva: OMS, 1 de febrero de 2016. Disponible en: <http://who.int>
- Butler D. Microcephaly surge in doubt. *Nature.* 2016;530:13–4.
- Rubin EJ, Greene MF, Baden LR. Zika virus and microcephaly. *N Engl J Med.* 2016;374:984–5.
- Oehler F, Watrin L, Larre P, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014;19, pii/20720.
- Heyman DL, Hodgson A, Sall AA, et al. Zika virus and microcephaly: why is this situation a PHEIC. *Lancet.* 2016;387:719–21.
- Ayres CFJ. Identification of Zika virus vectors and implications for control. *Lancet.* 2016;16:278–9.
- World Health Organization. Zika situation report, 28 April 2016. Disponible en: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/28-april-2016/en/>
- Dengue, Chikungunya and Zika and mass gatherings: what happened in Brazil, 2014. *Travel Med Infect Dis.* 2016;14:7–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2015.12.004>
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature.* 2013;496:504–7.
- Guzzetta G, Poletti P, Montarsi F, et al. Experimental studies of susceptibility of Italian *Aedes albopictus* to Zika virus. *Euro Surveill.* 2016;21.
- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de vigilancia de la enfermedad por virus Zika. Disponible en: <http://www.isciii.es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/protocolos.shtml>
- Gil-Tarragato S, Sánchez-Gómez A, Reques L, et al. Evaluación rápida del riesgo de transmisión de enfermedad por el virus Zika en España. *Enf Emerg.* 2016;15:13–21. Disponible en: <http://www.enfermedadesemergentes.com>
- Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:595–6.
- ECDC. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Stockholm: ECDC, 10 December 2015.
- Cao-Lormeau V, Blake A, Mons S, et al. Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet.* [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736%2816%2900562-6.pdf>
- Thomas DL, Sharp TM, Torres J, et al. Local transmission of Zika virus—Puerto Rico. *MMWR.* 2016;65:154–8.
- Lanciotti RSKO, Laven JJ, Velez JO, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:1232–9.
- Musso DRC, Nhan TX, Robin E, et al. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol.* 2015;68:53–5.
- Gourinat AC, Calvez E, Goarant C, et al. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:84–6.
- Musso DRC, Robin E, Nhan T, et al. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:359–61.
- McCarthy M. Zika virus was transmitted by sexual contact in Texas, health officials report. *BMJ.* 2016;352:i720.
- Detectado el primer caso de microcefalia por el virus Zika en Catalunya. Barcelona: La Vanguardia, 5 de mayo de 2016. Disponible en: www.lavanguardia.com/1/primero-caso-de-microcefalia-en-una-embarazada-con-zika-en-catalunya.html
- European Centre for Disease Prevention and Control. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-8-february-2016.pdf>
- Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly – Brazil, 2015. *MMWR.* 2016;65:59–62.
- Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, et al. Notes from the field: Evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses – Brazil, 2015. *MMWR.* 2016;65:159–60.
- Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med.* 2016;374:951–8.
- De Paula Freitas B, De Oliveira Dias JR, Prazeres J, et al. Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol.* 2016. <http://dx.doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.0267> [Epub ahead of print].
- Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro – preliminary report. *N Engl J Med.* 2016 [Epub ahead of print]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1602412>
- Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study. *Lancet.* 2016;387:2125–32.
- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, et al. Zika virus and birth defects. Reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med.* 2016;374:1981–7.