

# La fiebre del **ZIKA**: una enfermedad emergente y de importancia global

Fabiola Lili **Sarmiento-Salinas**  
Erwin J. **Pérez-Cortés**  
Claudia **Mancilla-Simbro**

El actual brote de virus Zika en el continente Americano y la posible relación existente de esta infección con los aumentos en la incidencia de microcefalia y trastornos neurológicos han llevado a la Organización Mundial de la Salud a declarar esta enfermedad como una emergencia de salud pública de importancia internacional desde el 1 de febrero de 2016. La enfermedad causada por el virus Zika (ZIKV) se define como “una enfermedad febril, zoonótica, emergente, causada por el virus de ZIKV, de curso agudo, habitualmente benigno y autolimitado, con potencial riesgo de complicaciones neurológicas y de sintomatología inespecífica por lo cual puede confundirse con otros síndromes febriles”(Barrera-Cruz *et al.*, 2016).

El virus del ZIKV es un flavivirus que fue aislado el 18 abril de 1947 a partir de un mono Rhesus en el bosque ZIKV, cerca de Entebbe, Uganda; el segundo aislamiento fue el 12 junio 1948,



© Gabriela Torres Ruiz. De la serie *Silencio*, Alemania/Islandia, 2013.

procedente de un mosquito (*Aedes africanus*) aproximadamente a 300 metros del primer aislamiento. Los primeros datos de la infección en seres humanos fueron en estudios serológicos en 1952 en Uganda y República Unida de Tanzania. El genoma del virus fue secuenciado en 2006 y se transmite a los humanos y otros mamíferos por picaduras de los mosquitos hembra del género *Aedes* infectados, principalmente *Aedes aegypti* y se piensa que puede propagarse por transfusión sanguínea, transmisión sexual y vía perinatal. En Latinoamérica se reportó por primera vez, en el noreste de Brasil,

en mayo de 2015; para septiembre comenzaron a salir a la luz informes que sugerían un aumento en la cantidad de niños nacidos con microcefalia en las áreas afectadas por el virus del ZIKV, y se identificó el ARN del virus del ZIKV en el líquido amniótico de dos mujeres cuyos fetos padecían microcefalia, por lo cual se le ha relacionado con la microcefalia en neonatos y con otras patologías neurológicas como el síndrome de Guillain-Barré. Sin embargo, pese a la importancia en salud pública que ha tomado en los últimos años, la biología de la infección y el mecanismo de replicación viral del ZIKV no están completamente dilucidadas, en comparación con otros arbovirus emergentes tales como la fiebre amarilla, el dengue (DENV), el virus del Nilo Occidental (VNO), la encefalitis japonesa (JEV) y el Chikungunya (CHIKV) (Hamel *et al.*, 2016).

#### EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL

Antes de 2007, ZIKV fue causante de infecciones humanas esporádicas en el África tropical y en algunas zonas del sudeste asiático; en 2007 se distribuyó a las Islas del Pacífico y el primer gran brote se produjo en la isla de Yap, en Micronesia, en donde 73% de la población estaba infectado por ZIKV y de este total el 80% de los pacientes eran asintomáticos. Posteriormente, en 2013 y 2014, hubo un segundo brote en las islas de la Polinesia francesa, que afectó alrededor de 1% de la población. En ese mismo año, la presencia de ZIKV fue confirmada en la Isla de Pascua y en otras zonas no endémicas, incluyendo Japón, Canadá, Australia e Italia. Finalmente, a principios de enero de 2016, más de 150 casos de infección humana por ZIKV se detectaron en la isla de Martinica, lo cual demuestra la extraordinaria capacidad de ZIKV de extenderse rápidamente (Hamel *et al.*, 2016).

#### LATINOAMÉRICA

En mayo de 2015, las autoridades de Salud de Brasil informaron de una presencia autóctona de ZIKV en los estados de Bahía y Río Grande del Norte, siendo la primera aparición de ZIKV en América Latina. A partir de diciembre de 2015 varios países de Latinoamérica, entre ellos Paraguay, Venezuela, Colombia, Surinam, Panamá,

El Salvador, Guatemala y México han reportado casos autóctonos de ZIKV (Bogoch *et al.*, 2016).

## MÉXICO

El 26 de noviembre de 2015 las autoridades sanitarias nacionales de México notificaron a la OMS tres casos de infección por el virus de ZIKV, dos de ellos autóctonos (residentes en Nuevo León y Chiapas) y el otro importado (con antecedentes de viaje a Colombia).

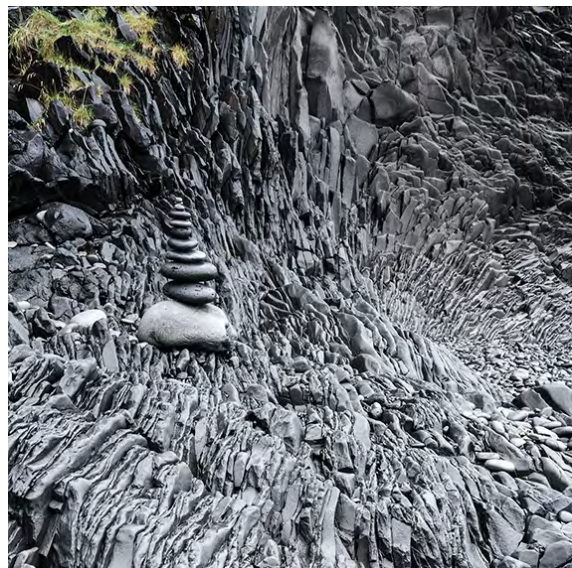
Con base en la información de la Secretaría de Salud, en México se ha reportado un total de 1,490 casos de ZIKV hasta agosto del 2016, siendo Chiapas y Guerrero los que tienen el mayor número de casos con 464 y 420 respectivamente, seguidos por 268 casos en Oaxaca, Veracruz con 175 y Tabasco con 50 casos. El resto de las personas contagiadas se ubican en los estados de Colima, con 40 casos, Yucatán con 22, Campeche con 14, Michoacán con 12, Jalisco con 11, Nuevo León con 6, Quintana Roo con 4, Nayarit con 2 casos y, finalmente, Coahuila y Sinaloa con 1 caso respectivamente.

Así mismo, reportó que existen hasta la fecha 689 casos confirmados de embarazadas con ZIKV, 302 en Chiapas, 199 en Guerrero, 101 en Oaxaca, 30 en Veracruz, 21 en Colima, 17 en Tabasco, 6 en Yucatán y Campeche, 4 en Michoacán, 2 en Jalisco y 1 caso en Quintana Roo. De los casos de mujeres embarazadas hasta la fecha no se ha reportado casos de neonatos con microcefalia o algún daño neurológico asociado al virus del ZIKV.

## CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS

El ZIKV es un arbovirus del género flavivirus de la familia Flaviviridae del grupo IV, muy cercano filogenéticamente a virus como los del dengue, la fiebre chikungunya, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa o el virus del Nilo Occidental, y hasta la fecha se han revelado dos linajes principales: el asiático y el africano (Hamel *et al.*, 2016).

Se trata de un virus envuelto con cápside icosaédrica, su genoma es de ARN no segmentado, de cadena sencilla de sentido positivo que tiene 10,794 kb de longitud con dos regiones no codificantes que lo flanquean (NCR 59 y 39) y un único marco de lectura abierto que codifica una poliproteína larga: 59-C-prM-E-NS1-NS2A-NS2B-NS3-NS4A-NS4B-NS5-39, que se escinde en la cápside (C),



© Gabriela Torres Ruiz. De la serie *Silencio*, Alemania/Islandia, 2013.

del mismo modo posee un precursor de la membrana (prM), una envoltura (E) misma que interactúa con los receptores de la superficie celular permitiendo la entrada de los flavivirus en las células diana y siete proteínas no estructurales NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5, que son necesarias para la replicación y el ensamblaje del virus. La proteína de la envoltura está involucrada en el reconocimiento del receptor en la superficie de la célula huésped y el posterior proceso de fusión entre la envoltura viral y las membranas intracelulares. Las diferentes etapas de la replicación ZIKV aún no han

sido bien definidas, pero se ha propuesto que son similares a otros flavivirus. Normalmente, el virus tiene que completar cuatro principales etapas para finalizar su ciclo replicativo: traducción de ARN genómico en las proteínas virales, la replicación de ARN viral moléculas, ensamblaje de partículas virales en el retículo endoplásmico y la liberación de viriones (Hamel *et al.*, 2016).

Sus principales reservorios son los monos y los humanos, sin embargo, estudios serológicos han demostrado que podría infectar a otros mamíferos como roedores, elefantes y felinos. Su vector principal son los mosquitos hembra del género *Aedes* (*Ae.*), siendo los más comunes el *Ae. Aegypti* y el *Ae. Albopictus*, este último de especial interés debido a su alimentación diurna y a su hábito de picar a múltiples anfitriones durante el ciclo de desarrollo de sus huevos, lo que hace de ellos un vector muy eficiente en la transmisión de enfermedades febriles (Li *et al.*, 2012).

#### **TRANSMISIÓN DEL ZIKV:**

##### **TRANSMISIÓN POR PICADURAS DE MOSQUITOS *Ae.***

El ZIKV posee un corto período de incubación de 7 a 10 días en el mosquito, durante el cual se replica en el intestino medio de los mosquitos, y luego se extiende hacia las glándulas salivales. En el ciclo de transmisión, los seres humanos son huéspedes accidentales.

#### **TRANSMISIÓN PERINATAL**

Se puede producir infección por transmisión transplacentaria mientras la madre está en estado virémico, con lo cual el bebé presenta los mismos signos clínicos de la enfermedad al nacer. Así mismo, el virus ha sido detectado en leche materna, sin embargo, no se ha establecido si esta puede ser una vía de infección para neonatos (Hamel *et al.*, 2016).

#### **TRANSMISIÓN SEXUAL**

Hasta la fecha, solo se ha informado de un caso de transmisión sexual en Colorado, USA, ya que la presencia del ZIKV se encontró en el semen de un paciente infectado en Senegal durante 2008, se trataba de un investigador estadounidense que contagió a su esposa, quien posteriormente presentó los síntomas típicos de la fiebre del ZIKV y resultados positivos a las pruebas de laboratorio (Foy *et al.*, 2011).

#### **TRANSMISIÓN SANGUÍNEA**

La transmisión por sangre no se ha demostrado, aunque se considera un riesgo potencial, ya que se ha detectado el RNA del ZIKV en muestras de sangre de pacientes asintomáticos, además de que se tienen antecedentes



de transmisión sanguínea de otros arbovirus (Musso *et al.*, 2014).

#### OTRAS POSIBLES VÍAS DE TRANSMISIÓN

Durante el brote en la polinesia francesa se encontró el genoma viral del ZIKV en saliva y en orina, por lo que existe la posibilidad de que estos fluidos puedan participar en su transmisión. Se ha detectado carga viral en muestras de orina y semen de pacientes con ZIKV, lo cual sugiere que el virus probablemente se replique mayormente en el tracto genitourinario, lo que es consistente con el comportamiento de otros flavivirus como el virus del Nilo Occidental (Gourinat *et al.*, 2015).

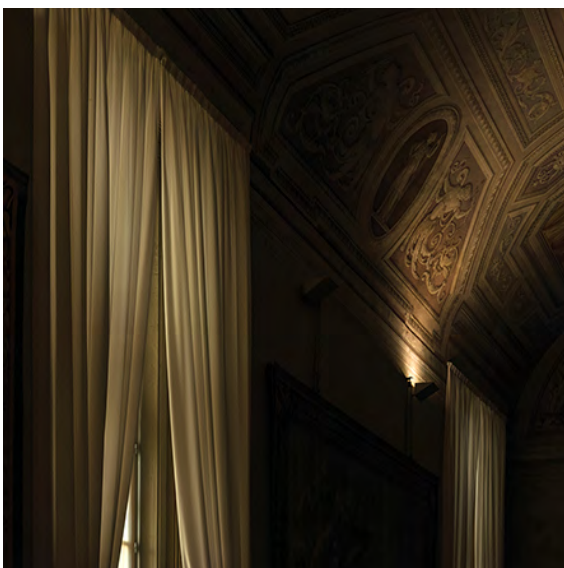
#### CICLO DE INFECCIÓN

Se inicia la transmisión mediada por artrópodos de arbovirus cuando un mosquito hembra se alimenta de sangre infectada. Al igual que flavivirus, el ZIKV se transmite a los humanos luego de la mordedura de mosquitos *Aedes*, dando lugar a la infección que se conoce como fiebre del ZIKV, y que tiene una sintomatología similar a otras infecciones por flavivirus como el dengue; tras la infección en el humano, este puede transmitirla por vía perinatal, contacto sexual y posiblemente por transfusión sanguínea y mediante la lactancia. Es importante

mencionar que en la mayoría de los casos la infección es asintomática, lo que constituye un serio problema de salud pública y un potencial riesgo de propagación de la enfermedad, puesto que al ser picado por un mosquito *Ae.* sin la infección, convierte a este en un nuevo vector de propagación, razón por la cual es primordial el control de estos vectores, particularmente en zonas endémicas de esta enfermedad y en zonas propicias para reproducción de estos mosquitos (Hamel *et al.*, 2016).

#### SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA INFECCIÓN POR ZIKV

Una vez en el cuerpo, el virus del ZIKV se elimina por el sudor, saliva, semen y leche materna, el periodo de incubación es de 3 a 12 días y la duración de la sintomatología es de 2 a 7 días. Los pacientes asintomáticos llegan hasta el 80%. Los signos y síntomas que se informaron con más frecuencia fueron sarpullido (77%), mialgia (77%), artralgia (73%), fiebre (73%) y en algunos casos conjuntivitis, dolor de garganta, náuseas, vómito y diarrea. En la mayoría de los casos la evolución de la enfermedad suele ser benigna, en la epidemia que se suscitó en la polinesia francesa se reportaron casos de complicaciones neurológicas como el síndrome Guillain-Barré que provoca daños a nivel del sistema nervioso periférico, causando la destrucción de la mielina, lo que se traduce en disfunción cerebral, mialgia y artralgia (Hamel *et al.*, 2016).



©Gabriela Torres Ruiz. De la serie *Una intimidad distante*, Roma-Italia/Alemania, 2014/2015.



La fiebre del Zika: una enfermedad emergente...

Hallazgos recientes en Brasil han mostrado un posible vínculo de la infección por ZIKV con microcefalia en bebés cuyas madres estuvieron infectadas durante el embarazo, la microcefalia se caracteriza por una circunferencia de la cabeza disminuida del feto, dando como resultado la incapacidad física y el retraso intelectual y se ha asociado con los abortos de fetos con microcefalia e hidropesía fetal. Esto se debe probablemente a la capacidad que tiene el virus de atravesar la barrera placentaria (Oliveira Melo *et al.*, 2016).

#### INFECCIÓN POR ZIKV Y LA MICROCEFALIA

En relación a la microcefalia, se considera que una circunferencia craneal que es menor a tres desviaciones estándar por debajo de la media es grave. Esta resulta de un trastorno en el desarrollo normal del cerebro, por una reducción en la producción de neuronas, resultado de la disminución de las células progenitoras corticales, o una reducción en su divisiones celular, por lo que,

al no aumentar de tamaño el cerebro el cráneo tampoco lo hace, lo que puede resultar en el cierre prematuro de las suturas craneales. El diagnóstico se hace mediante ecografía en el periodo prenatal, ya que la circunferencia craneal se emplea para monitorear el desarrollo adecuado del producto. Entre las causas de microcefalia se incluyen enfermedades metabólicas, malnutrición, lesiones hipóxico-isquémica, etcétera. En última instancia, los recién nacidos con microcefalia pueden presentar diversas alteraciones que incluyen epilepsia, parálisis cerebral, retraso mental, desórdenes oftalmológicos y motores. Desde inicios del 2015 se ha sugerido la asociación de la infección del virus ZIKV con microcefalia en mujeres que durante su embarazo reportaron la presencia de enfermedad febril eruptiva. Se ha demostrado la presencia de RNA de ZIKV en la placenta, el líquido amniótico fetal y en el cerebro de recién nacidos fallecidos con microcefalia. Como consecuencia, puede causar retraso en el desarrollo embrionario de la corteza cerebral (semana 20). El mecanismo del neurotropismo de ZIKV no es claro. Por microscopia electrónica se encontró una asociación entre la infección de ZIKV y las anomalías en el cerebro fetal (Mlakar *et al.*, 2016). Sin embargo, el vínculo de ZIKV y microcefalia, hasta este momento, no es claro, puesto que se cuenta con poca información acerca de que el virus afecte el desarrollo cerebral y craneal en fetos (Li *et al.*, 2016).

#### DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

El diagnóstico se establece, en primer lugar, con base en los signos y síntomas de la enfermedad y se confirma por técnicas de laboratorio. En los primeros 5 días tras el establecimiento del cuadro clínico (fase aguda, período virémico) se puede detectar el RNA viral a partir del suero mediante técnicas moleculares (RT-PCR tiempo real). Las pruebas serológicas (ELISA o neutralización) para detectar inmunoglobulinas (IgM o IgG) pueden ser positivas a partir del día 5-6 tras el establecimiento del cuadro clínico. A veces puede haber reactividad cruzada con otros flavivirus, sobre todo con el dengue y, en menor proporción, con la fiebre amarilla o virus del Nilo Occidental, razón por la cual estas pruebas muestran baja sensibilidad y especificidad. Otras pruebas que pueden complementar el diagnóstico



© Gabriela Torres Ruiz. De la serie *Una intimidad distante*, La Habana-Cuba, 2014.

son la citometría hemática, el perfil bioquímico, pruebas de hemostasia en caso de las mujeres pruebas de embarazo. Se realiza también un diagnóstico diferencial con otras infecciones que causen exantema y fiebre, en particular con flavivirus como dengue o alfavirus como chikungunya, entre otras (Barrera-Cruz *et al.*, 2016).

#### PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES POR EL VIRUS ZIKV

La mejor medida para prevenir la infección por el ZIKV es evitar la proliferación del vector (mosquito) que la transmite, siguiendo las mismas recomendaciones para dengue y chikungunya: evitar la acumulación de agua en llantas, cacerolas, piletas, floreros y charcos, entre otros; reducir al mínimo el contacto del vector con los pacientes infectados de dengue, chikungunya o ZIKV. La aplicación de esta medida ayuda a prevenir la diseminación del virus, y por ende, de la enfermedad (Barrera-Cruz *et al.*, 2016).

Para evitar el contagio con el virus del ZIKV, los residentes y/o quienes visitan zonas de riesgo, especialmente las mujeres embarazadas, deben seguir estrictamente medidas para evitar las picaduras de mosquitos, entre otras, usar pantalones y camisetitas de manga larga, vestimenta y equipo tratados con permetrina, repelentes de insectos registrados en la Agencia de Protección Ambiental (EPA) y asegurarse de que los mosquiteros de puertas y ventanas estén intactos. Se puede reducir la cantidad de mosquitos adultos en la vivienda utilizando rociadores en aerosol a base de piretroides, así como otros productos diseñados para el hogar tales como espirales para mosquitos y vaporizadores eléctricos. Los aerosoles en spray pueden aplicarse en toda la vivienda, pero se deben focalizar en las áreas donde descansan los mosquitos adultos (áreas oscuras y más frías), incluyendo dormitorios, armarios, cestos de ropa, etcétera. (Barrera-Cruz *et al.*, 2016).

#### CONTROL DE VECTORES

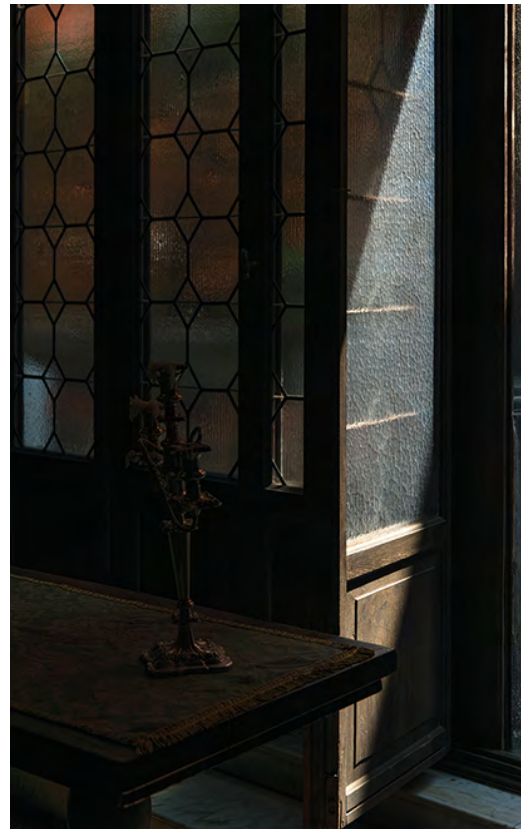
El vector más común del virus del ZIKV es, como ya se mencionó, *Ae. aegypti*, sin embargo, existen evidencias de que otras especies del género *Ae.* son portadores, por lo cual, entre las medidas preventivas hay que evitar la propagación de estos vectores, lo que representa

un reto, puesto que se trata de mosquitos cuyos huevecillos resisten la desecación y temperaturas extremas con sobrevivencia de siete meses a un año, la mayor parte de cada postura es de eclosión rápida, mientras un porcentaje reducido son resistentes, inactivos o residuales, capaces de desarrollarse entre 5°C a 29°C, en 5 a 7 días. (Maguiña y Galán-Rodas, 2016).

#### MODIFICACIONES GENÉTICAS

##### PARA REDUCIR LAS POBLACIONES DE MOSQUITOS

El *Ae. aegypti* no es un mosquito autóctono de América, sin embargo, para 1940 se había extendido a la mayor parte del continente. Ese año la organización mundial inició un programa que trajo consigo la casi total erradicación del mosquito, sin embargo, tras abandonar dichas medidas en 1970, el *Aedes aegypti* vuelve a propagarse por el continente americano. El programa que en aquellos años se utilizaba para eliminar los criaderos y larvas del mosquito consistía principalmente



© Gabriela Torres Ruiz. De la serie *Una intimidad distante*, Venecia-Italia, 2014.

en el uso de insecticidas y larvicidas, que hoy en día están prohibidos debido a los daños colaterales al ser humano y al ambiente.

Por esta razón, en la actualidad se han empezado a desarrollar métodos alternativos para eliminar a estos mosquitos, como es la modificación genética, partiendo del hecho de solo las hembras son capaces de “picar” y extraer sangre de otro organismo, ya que la requieren para producir huevos, además de que solo se aparean una vez en todo su ciclo vital (Hammond *et al.*, 2016).

Los modelos que se han planteado, se describen a continuación:

A. Mosquitos estériles: esta idea surgió en los años 50 y consistía en esterilizar a los mosquitos machos por exposición a la radiación, lo que significaba que ellos mismos eran capaces de fertilizar a las hembras, pero las crías resultantes serían incapaces de llegar a la edad adulta. El principal problema con esta técnica era que estos mosquitos tendían a ser débiles y poco atractivos para las hembras (Hammond *et al.*, 2016).

B. Gene drive/CRISPR: consiste en la inserción o modificación de información genética en el ADN del mosquito, con ello pueden modificarse determinadas características como hacerlos estériles, inmunológicamente resistentes al parásito (en este caso el virus del ZIKV) o que sean capaces de producir únicamente mosquitos machos (Hammond *et al.*, 2016).

C. Bacterias cómplices: implica la utilización de una bacteria (*Wolbachia*) que tiene una relación de simbiosis con alrededor del 60% de los insectos que nos rodean, incluyendo algunos mosquitos, pero no del género *Aedes*. Es transmitida únicamente por las hembras y provoca la disminución del tiempo de vida del huésped. Sin embargo, su empleo ha causado controversias ya que la utilización de esta bacteria podría disminuir la población de mosquitos no infectados, generando un compromiso ecológico importante (Hammond *et al.*, 2016).

## LA BÚSQUEDA DE UNA VACUNA

En la actualidad no existe ninguna vacuna que pueda emplearse para prevenir o combatir la fiebre del ZIKV.

El diseño de una vacuna contra ZIKV ha sido una prioridad de salud, por lo que investigadores de la universidad de Harvard han desarrollado tres vacunas que protegen a los monos Rhesus contra la exposición al ZIKV, la primera vacuna con el virus inactivado, por lo que induce anticuerpos neutralizantes-ZIKV específicos, para cepas ZIKV de Brasil y Puerto Rico. La segunda se trata de una inmunoglobulina purificada a partir de monos vacunados, misma que confirió protección pasiva en estudios de transferencia adoptiva, y la tercera vacuna se estableció gracias a técnicas de DNA recombinante de Rhesus y, aunque han mostrado resultados positivos en modelos animales, aún no se han realizado los estudios clínicos que demuestren eficacia y seguridad para su empleo en seres humanos (Abbink *et al.*, 2016).

## CONCLUSIÓN

La enfermedad del ZIKV es una enfermedad febril, zoonótica, emergente, causada por el virus del ZIKV, de curso agudo, habitualmente benigno y autolimitado, con potencial riesgo de complicaciones neurológicas y de sintomatología inespecífica por lo cual puede confundirse con otros síndromes febriles, se le ha relacionado con la microcefalia en neonatos y con otras patologías neurológicas como el síndrome de Guillain-Barré. Sin embargo, pese a la importancia en salud pública que adquirió en los últimos años esta pandemia, la biología de la infección y el mecanismo de replicación viral del ZIKV no están completamente dilucidadas. El diagnóstico se establece con base a los signos y síntomas clínicos de la enfermedad y se confirma por técnicas moleculares de laboratorio. Sin duda uno de los mayores inconvenientes de esta enfermedad es que suele ser leve o asintomática y no existe un tratamiento antiviral específico, por lo que el manejo de la infección se basa fundamentalmente en aliviar sus signos y síntomas, ya que hasta la fecha no se cuenta con una vacuna que ayude a prevenir las infecciones ZIKV debido a la gran similitud filogenética que presenta con respecto a otro flavivirus como el virus de la fiebre amarilla, el dengue (DENV), el virus del Nilo Occidental (VNO), la encefalitis japonesa (JEV) y el Chikungunya (CHIKV), que ha impedido hallar una vacuna específica para la prevención de

la infección por ZIKV. Finalmente, es de suma importancia mencionar que dada la naturaleza de la infección y de las características que poseen su agente causal y el vector de propagación, la mejor manera de contrarrestar la enfermedad es la prevención, se deben evitar las picaduras de mosquitos, usar pantalones y camisas de manga larga, vestimenta y equipo tratados con permetrina, repelentes de insectos, así como mosquiteros en puertas y ventanas, de igual manera evitar la fuentes de propagación del vector como agua estancada en llantas, piletas o cisternas o cualquier otra condición de humedad que propicie su reproducción.

## B I B L I O G R A F Í A

- Abblink P, Larocca RA, Rafael A, Bricault CA, Moseley ET, Boyd M, Kirilova M, Li Z, Nanayakkara O & Nityanandam R (2016). Protective efficacy of multiple vaccine platforms against Zika virus challenge in rhesus monkeys. *Science* aah6157.
- Barrera-Cruz A, Díaz-Ramos R, López-Morales A, Grajales-Muñiz C, Viniegra-Osorio A, Zaldivar-Cervera J & Arriaga-Dávila J (2016). [Technical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of Zika virus infection]. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 54:211.
- Bogoch II, Brady OJ, Kraemer M, German M, Creatore MI, Kulkarni MA, Brownstein JS, Mekaru SR, Hay SI & Groot E (2016). Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. London, England. *Lancet* 387:335-336.
- Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos Da Rosa A, Haddow AD, Lanciotti RS & Tesh RB (2011). Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 17:880-2.
- Gourinat AC, O'connor O, Calvez E, Goarant C & Dupont-Rouzeyrol M (2015). Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis* 21:84-6.
- Hamel R, Liégeois F, Wichit S, Pompon J, Diop F, Talignani L, Thomas F, Desprès P, Yssel H & Missé D (2016). Zika virus: epidemiology, clinical features and host-virus interactions. Institut Pasteur. *Microbes and Infection* 18:7-8/441-9
- Hammond A, Galizi R, Kyrou K, Simoni A, Siniscalchi C, Katsanos D, Gribble M, Baker D, Marois E & Russell S (2016). A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. *Nature biotechnology* 34:78-83.
- Li C, Xu D, Ye Q, Hong S, Jiang Y, Liu X, Zhang N, Shi L, Qin CF & Xu Z (2016). Zika virus disrupts neural progenitor development and leads to microcephaly in mice. *Cell stem cell* PMID: 27179424
- Maguiña C & Galán-Rodas E (2016). El virus Zika: una revisión de literatura. *Acta Médica Peruana* 33(1):35-41.
- Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, Kolenc M, Resman Rus K, Vesnaver Vipotnik T & Fabjan Vodusek V (2016). Zika virus associated with microcephaly. *New England Journal of Medicine* 374:951-958.
- Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A & Cao-Lormeau VM (2015). Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 21:359-61.
- Oliveira Melo A, Malingier G, Ximenes R, Szejnfeld P, Alves Sampaio S. & Bispo De Filippis A (2016). Zika virus intrauterine infection causes fetal brain

abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 47:6-7.

**Fabiola Lilí Sarmiento-Salinas**  
**Posgrado de Doctorado en Ciencias Químicas-BUAP**  
**Erwin J. Pérez-Cortés**  
**Departamento de Ciencias de la Salud-UDLAP**  
**Claudia Mancilla-Simbros**  
**Instituto de Fisiología-BUAP**  
**Puebla, México**  
[claudia.mancilla@gmail.com](mailto:claudia.mancilla@gmail.com)

© **Gabriela Torres Ruiz**. De la serie *Una intimidad distante*, Venecia-Italia, 2014.

