

## Evolución de la epidemia de Zika en Venezuela, hasta el 21 de marzo de 2016

Dr. José Félix Oletta L. (\*)

### RESUMEN

*El propósito de esta investigación es describir las características y evolución de la epidemia de zika en Venezuela en el último semestre de 2015 y el primer trimestre de 2016. Se destaca la importancia del uso del indicador de casos febriles agudos en exceso, por encima del máximo esperado según el canal endémico, en circunstancias de restricción de información o falta de acceso a fuentes confiables de datos sobre esta enfermedad emergente. Los datos obtenidos reflejan la gran magnitud y amplia diseminación de la enfermedad en nuestro territorio. Se hacen recomendaciones para fortalecer la vigilancia y el control de esta nueva amenaza para la salud de la población.*

### SUMMARY

*The objective of this research is to describe the characteristics and evolution of the epidemic zika in Venezuela in the last half of 2015 and the first quarter of 2016. The author emphasizes the importance of using the indicator of acute fever cases in excess, above the maximum expected as the endemic channel in circumstances of restriction of information or lack of access to*

*reliable sources of information on this emerging disease. The data reflect the large and wide spread of the disease in our territory. Recommendations to strengthen surveillance and control of this new threat to the health of the population are made.*

### Conflicto de interés

No tengo ningún conflicto de interés en este trabajo, el cual es enteramente de mi autoría. No he recibido ningún tipo de compensación económica de ninguna empresa o casa comercial, ni entes privados o públicos para la realización de dicho trabajo. Su contenido y propósito es con fines de divulgación científica.

### INTRODUCCIÓN

El propósito de esta nota es contribuir a describir las características y evolución de la epidemia de zika que afecta nuestro país, desde el segundo semestre de 2015. Tarea que se dificulta, cuando el Ministerio del Poder Popular para la Salud comete el inexcusable error de pretender ocultar la epidemia.

Nuevamente, el MPPS guarda silencio sobre la evolución del **número de casos notificados y acumulados** de zika, desde la introducción de la enfermedad en Venezuela. No divulga el Boletín Epidemiológico Semanal y se reserva arbitrariamente la información epidemiológica que debería ser continua y completa, más aun,

(\*) Médico Internista. Profesor Jubilado, Facultad de Medicina. Escuela de Medicina Vargas. UCV. Miembro Honorario de la Sociedad Venezolana de Salud Pública. Red Defendamos la Epidemiología Nacional

cuando la Organización Mundial de la Salud, declaró el 1 de febrero de 2016, a esta enfermedad emergente, como una emergencia de salud pública de importancia internacional (1).

Hace 15 semanas, la OMS ofreció información sobre los primeros casos autóctonos confirmados en nuestro país (2). A partir de esa fecha el MPPS solo dio información muy escasa sobre esta nueva amenaza de salud para la población. El 29 de enero la ministra de salud en su primera declaración sobre la epidemia de zika se limitó a informar que el número de casos sospechosos acumulados era de 4 700 (3). Catorce días después el Ejecutivo Nacional informó de 5 221 casos probables, 300 confirmados y 3 fallecidos (4). Desde la primera información de la ministra hasta hoy, transcurrieron 52 días, cuando ofreció una segunda declaración a la cadena Telesur, carente de precisión en los datos y con números aproximados de casos probables y complicaciones asociadas a la enfermedad, como el síndrome de Guillain Barré (5).

Hasta el 15 de marzo de 2016, 33 países del Continente reportaron la transmisión de casos autóctonos (6). Venezuela fue el noveno de ellos. Si bien la tendencia continental es a la reducción del número de casos registrados, nuestro país, junto con República Dominicana, Surinam y Haití siguen reportando un número creciente de casos, atribuible a retraso en la notificación y a la mayor propagación geográfica del virus (6).

En nuestras circunstancias de opacidad de información, de censura de datos epidemiológicos, (información que es de interés general y herramienta fundamental para la vigilancia y control de la enfermedad), hemos procedido metodológicamente, en forma similar a como lo hicimos para estimar la epidemia de chikungunya en 2014-15; en ausencia de datos oficiales, y siguiendo el método recomendado por la OPS, usamos los registros de casos de fiebre aguda, (R50), ocurridos entre la semana epidemiológica N° 25 y N° 52 de 2015 y luego en las ocho primeras semanas epidemiológicas de 2016 (hasta el 5 de marzo). Los datos de 2016, no incluyen los correspondientes al Estado Sucre, en las dos primeras semanas, información que no ha sido remitida aun, por fallas en el envío de datos. Para este propósito, tomamos como fuente las cifras no divulgadas de los formularios SIS, EPI-12

del MPPS.

Además, calculamos el número de casos en exceso, tomando como referencia el canal endémico de fiebre aguda (2006-2014) y el número máximo de casos esperados por semana.

Estimamos que la introducción del virus zika en Venezuela, se produjo muy probablemente, desde julio de 2015, proveniente de Brasil, dado el flujo importante de personas que llegan de ese país por el Estado Bolívar. En noviembre de 2015, fueron reconocidos oficialmente los primeros 4 casos autóctonos, (2) en el municipio Heres (Ciudad Bolívar) y en el Municipio Caroní (Puerto Ordaz). Además, es muy probable que los estados occidentales del país, especialmente Zulia, y Táchira hubieran recibido casos de zika importados desde Colombia. De acuerdo con nuevos datos suministrados a OPS, por el Ministerio del Poder Popular para la Salud y no publicados en Venezuela, se reconoce los primeros casos de la enfermedad en Venezuela a partir de octubre de 2015 (7).

Una limitación adicional de los datos oficiales es el retraso en el registro de casos sospechosos de Zika en los formatos SIS EPI 12, del MPPS, ya que este registro se inició efectivamente, a partir de la cuarta semana de 2016.

### **Los resultados preliminares de nuestro estudio son:**

En el lapso entre julio y diciembre de 2015, ocurrieron 1 158 820 casos de fiebre aguda. De estos, 840 000 fueron casos esperados y 318 820, casos en exceso.

En las cinco primeras semanas de 2016, se notificó un notable ascenso de casos febriles agudos, 351 082 casos de fiebre aguda (diferentes a chikungunya y a dengue). Tampoco explicables por otras enfermedades febriles, que son registradas con códigos CIE diferentes.

El número de casos en exceso, de fiebre aguda, en las 5 primeras semanas de 2016, fue de 184 380 casos y en las 3 semanas siguientes 124 762 casos en exceso, para un total de 309 142 casos en exceso en 2016, hasta el 5 de marzo.

Al sumar esta cantidad, al número de casos en exceso desde julio de 2015 hasta diciembre de 2015, obtenemos la cifra de 627 962 casos en las

## EVOLUCIÓN DE LA EPIDEMIA DE ZIKA EN VENEZUELA

últimas 37 semanas. (Figura 1) **Razonablemente, y hasta que no se demuestre lo contrario, estos casos febriles en exceso, son casos de zika sintomáticos.**

El patrón de ascenso, de la onda epidémica se inició lentamente hace 17 semanas.

En las dos primeras semanas de 2016, la curva de tendencia mostró un ascenso más acelerado, con incremento de 49,8 % de casos entre la semana 52 de 2015 y la semana 1 de 2016, y de 17,2 % entre las dos primeras semanas de 2016. El máximo número de casos de fiebre en exceso, se observó en la semana epidemiológica número 4 de 2016, con 48 985 casos. En la semana 5 de 2016, se observa un descenso (por primera vez de la onda epidémica) de solo 7,7 % de los casos, con 43 253 casos en exceso. (Figura 1)

En el mismo período de las primeras 9 semanas de 2016, se notificaron a nivel nacional casos probables de dengue (n: 14 145 casos) y un número menor de casos probables de chikungunya (n: 1

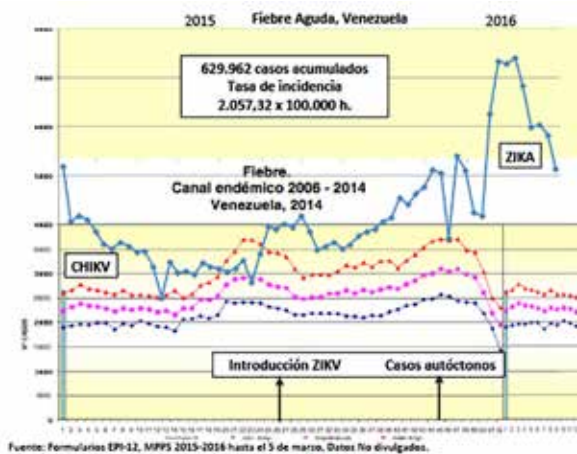


Figura 1. Casos semanales de fiebre aguda (R50) Venezuela, 2015 y primeras nueve semanas de 2016

Datos no difundidos y Boletín Epidemiológico N° 53, 2014, MPPS.

Gráfico de elaboración propia. José Félix Oletta L. La línea azul del gráfico N° 1, muestra el comienzo de la onda epidémica de fiebre aguda en el último trimestre de 2015 y en las nueve primeras semanas de 2016. El gráfico, construido sobre el canal endémico de fiebre aguda de Venezuela, para el período 2006-2014, muestra el número de casos febriles en exceso, solo explicables por zika.

386), con tendencia decreciente. (Figura 2) La co-circulación de estos virus y el nuevo virus zika induce a la confusión en el diagnóstico clínico de estos casos, y a errores en la notificación y registro, como casos probables o sospechosos dengue o chikungunya, cuando realmente son casos de zika.

La imposibilidad práctica de realizar pruebas rápidas para zika es un obstáculo para el diagnóstico más preciso de los casos. No obstante, no se justifica en estas condiciones realizar pruebas de PCR-RT en todos los casos sospechosos.

Nuevamente, se repite lo observado durante la epidemia de chikungunya en 2014, se trata del registro y notificación tardía de los casos sospechosos de zika en los Formularios SIS, EPI-12 del MPPS, mediante el código específico (CIE U06, U06.9). **En la semana epidemiológica N° 4 de 2016, por primera vez se notificaron oficialmente los casos sospechosos de zika:** (n: 1 685 casos) en 22 entidades federales. (11 semanas después de la confirmación de casos autóctonos). El mayor número de casos, en Bolívar (390), Sucre (370), Distrito Capital (172), Trujillo (149) y Zulia. (128)

En la semana epidemiológica N° 5 de 2016, (31 de enero al 6 de febrero) el número de casos registrados como sospechosos de zika ascendió (140,59%), a 4 054 casos. Las entidades federales

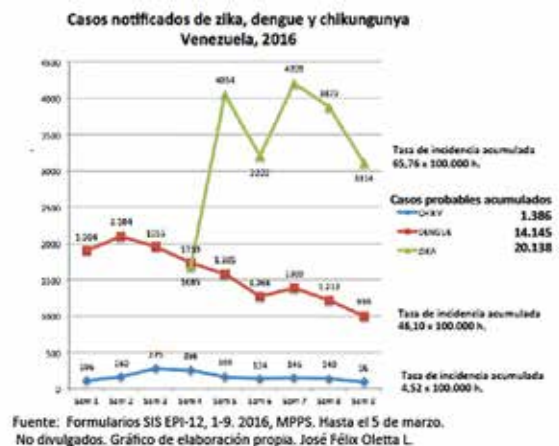


Figura 2. Casos notificados de zika, dengue y chikungunya Venezuela, 2016.

con mayor número de casos fueron: Anzoátegui (787), Distrito Capital (660), Bolívar (549), Guárico (294), Lara (220), Sucre (212), Falcón (169), Zulia (159) y Trujillo (146).

El número de casos sospechosos acumulados de zika en las semanas N° 4 y N° 5 de 2016, fue de 5 739 y **hasta la semana N° 9 se acumularon 20 138 casos**. La ministra Melo, admitió el 20 de marzo la existencia de 26 000 casos acumulados. (5) Se desconoce la distribución de casos por sexo y por grupo de edad. La distribución de casos notificados, sospechosos de zika, por entidades federales, en la semana epidemiológica N° 9, se representa en la Figura 3.

**En relación con los casos de síndrome de Guillain Barré (SGB) asociados a zika**, la ministra admitió 255 casos en las primeras 4 semanas de 2016, sin otros detalles. (3) En una nota en: Respuestas y Preparativos sobre Emergencias de la OMS, publicada el 12 de febrero de 2016, (8) se indicó que la oficina del Punto Focal del Reglamento Sanitario Internacional del MPPS, Venezuela, informó a la OMS, el aumento del número de casos de SGB ocurridos en Venezuela, entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de enero de 2016. En el documento se ofrecen los siguientes detalles:

- 252 casos de SGB, que coincidieron en tiempo y espacio con la epidemia de zika.
- 66 casos de SGB, solo en el estado Zulia, en

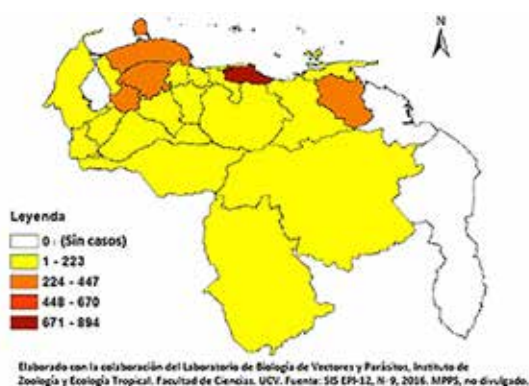


Figura 3. Casos notificados, acumulados, sospechosos de zika CIE (U06), por entidades federales. Venezuela, en Sem. Epid. 9, 2016.

6 municipios de Maracaibo.

- 61% de los casos de SGB en varones y 39% en hembras.
- 30% de los casos de SGB entre 45 y 54 años de edad. 29% de casos de SGB en mayores de 65 años y más.
- En 76 % de los casos del estado Zulia, se identificó una historia clínica previa al SGB compatible con zika.
- En 3 de los casos con SGB se confirmó el virus zika mediante la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa. PCR-RT. Uno de ellos fallecido sin co- morbilidades.
- En 65 % de los pacientes con SGB se identificaron comorbilidades.
- 3 pacientes con confirmación del virus zika por PCR-RT, presentaron otras manifestaciones neurológicas diferentes a SGB.
- Entre el mes de noviembre y el 28 de enero de 2016, 195 casos de zika fueron confirmados, en Venezuela, de ellos, 110 (57 %) en el estado Zulia.

Posteriormente, la cifra de casos de SGB fue ampliada, (7) OPS, marzo 2016, desde la semana epidemiológica 49 de 2015, a la semana epidemiológica N° 6 de 2016, a 578 casos notificados, de los cuales 238 (41,1 %) presentaron síntomas previos de zika. El primer caso de SGB con confirmación para virus zika, mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, ocurrió en noviembre de 2015. En las seis primeras semanas de 2016, fueron analizadas 27 muestras de pacientes con SGB, de las cuales, 6 (22,2%) resultaron positivas a virus zika. La identificación de casos de SGB mantuvo un patrón creciente en las primeras semanas de enero de 2016, siguiendo la onda epidémica de casos sospechosos de zika. (7) La figura 4, muestra los casos notificados de SGB, acumulados en las 4 últimas semanas de 2015 y las primeras semanas del año, hasta el 5 de marzo, en total 699 casos. No hay detalle de la distribución temporal de los casos en las primeras 4 semanas, sino el número total y los datos globales de Zulia. Este estado concentró el 16,89% de los casos en enero de 2015. La cifra total de casos de SGB, en 13 semanas, fue 7,76

## EVOLUCIÓN DE LA EPIDEMIA DE ZIKA EN VENEZUELA

veces mayor que la esperada para todo un año en Venezuela. La tasa de incidencia acumulada hasta en 5 de marzo fue de 2,28 x 100 000 h. (1 caso de SGB por cada 930 casos febriles en exceso). El subregistro de casos sospechosos de zika, hace desproporcionadamente alta (por tanto no confiable) la razón del número de casos de SGB, por casos sintomáticos, sospechosos de zika: 1 por cada 30. El MPPS no ha divulgado el número de casos fallecidos acumulados por zika. Se estima unas 30 personas fallecidas entre noviembre de 2015 y el 21 de marzo de 2016 por SGB, de las cuáles, al menos 1 se confirmó asociada a virus zika. La ministra Melo, ofreció el 21 de marzo, cifras de casos de SGB, que generan dudas y discrepancias al afirmar que: " hay aproximadamente 2.900 personas con Guillain Barré pero confirmados 700 nada más".(5)

**13. Los datos sobre embarazadas afectadas por Zika en nuestro país, no han sido publicados en Venezuela.** Sorprende que el MPPS, los envíe a OPS, (6,7) pero no los divulga para uso y conocimiento de los venezolanos.

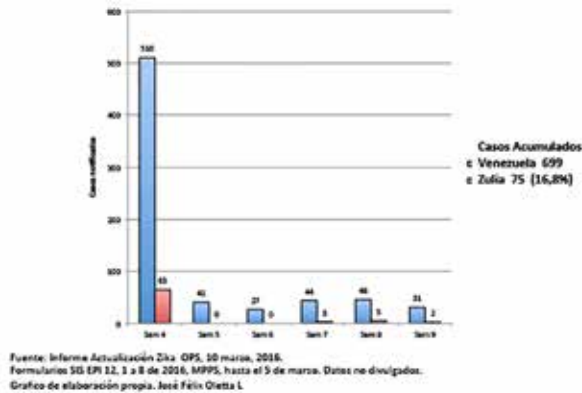


Figura 4. Casos notificados de síndrome de Guillán Barré, Venezuela, Sem 49, 2015 a Sem 9, 2016.

Nota: Los casos que aparecen en la semana 4,(n: 510) son los acumulados en las 4 últimas semanas de 2015 y las primeras 4 semanas del año 2016.

Habida cuenta del justificado interés que hay sobre este tema por la asociación cada vez más fuerte, entre microcefalia y otros defectos congénitos, especialmente en las primeras

16 semanas de embarazo y la confirmación experimental y clínica del neurotropismo del virus y sus efectos teratogénicos (9-14). Por primera vez se conocen datos sobre el número de embarazadas, con manifestaciones clínicas de haber padecido probablemente zika. De novecientas cuarenta y una mujeres embarazadas con síntomas sospechosos de zika (9,6 % del total de casos sospechosos), se analizaron 226 muestras de mujeres embarazadas y resultaron positivas por PCR-RT, 153 (67,7 %) (6). El número de embarazadas con síntomas sospechosos de zika se elevó para el 20 de marzo a 2 900, según la ministra Melo (5).

**14. Las manifestaciones neurológicas como la mielitis aguda por el efecto directo del virus zika, en la fase aguda de la enfermedad y por tanto, diferentes al síndrome de Guillain Barré han sido descritas recientemente y están en estudio** (15). Mientras tanto, en nuestro país, el reporte de casos de parálisis flácida aguda, en niños, menores de 15 años, en el período de las primeras 9 semanas del año 2016, indica un aumento significativo de incidencia, si se compara con la de años anteriores en el mismo lapso. La tasa actual de 0,18 por 100 000 h. fue 3 veces mayor que la observada en 2015. Este fenómeno también se ha identificado en Colombia (6,16).

### En conclusión

De acuerdo con la curva de tendencia de casos febriles agudos en exceso, en la última semana de enero de 2016, se alcanzó el pico de la onda epidémica de zika, con leve tendencia al descenso de 7,7 %, en la primera semana de febrero de 2016. Descenso que ha continuado desde entonces. Numerosas entidades federales, 22 de 24 de ellas, (91,66 %) mostraron **exceso de casos febriles agudos**, y de casos sospechosos de zika, lo que indica para ese momento, una amplia diseminación de la enfermedad. El número de casos febriles agudos en exceso (no explicables por causas diferentes a zika), desde el comienzo de la epidemia, es de 629 962; 24,2 veces más que lo admitido oficialmente. La notificación de casos probables de zika se está haciendo tardíamente por lo que la curva de casos sospechosos está retrasada, respecto a la de casos febriles en exceso.

Como se puede apreciar, **la cuenta de casos**

**sospechosos, acumulados de zika, suma 20 138, hasta la semana epidemiológica 8, de 2016; (tasa de incidencia acumulada de 65,76 por 100 000 h.), con notificación en todo el territorio nacional, excepto el Estado Delta Amacuro;** representa solo una pequeña parte de la onda epidémica: **los casos febriles agudos en exceso: 629 962 reflejan mucho más cercanamente la realidad, con una tasa de incidencia acumulada de 2 057,32 por 100 000 h.**

Ahora bien, si sumamos estos casos febriles agudos en exceso, a los sospechosos (n: 20 138) y a los confirmados de ZIKA (n: 352), la cifra alcanza un **total acumulado de 650 496 casos sintomáticos y una tasa de incidencia acumulada de 2 124,38 por 100 000 h.**

**Desde la primera semana de febrero de 2016, la tendencia de la onda epidémica es al descenso,** según la curva de febriles agudos en exceso; este fenómeno es menos evidente en la curva de casos semanales sospechosos de zika.

Los casos de SGB asociados a zika han mantenido un patrón epidémico coincidente con la epidemia de zika; al menos en 7 casos se ha confirmado la presencia del virus por la técnica de PCR-RT. De los primeros 578 casos notificados de síndrome de Guillain Barré, desde noviembre de 2015, hasta la semana 6 de 2016, en 238 (41,17 %) de ellos, se presentaron síntomas compatibles con zika (7).

El MPPS informó a la OPS, pero no al país, sobre el **número de embarazadas sospechosas de haber adquirido zika;** (7). Hasta la semana epidemiológica N° 6, de 2016, 941 casos sospechosos de zika (9,6 %) del total, han ocurrido en embarazadas; y en 226 de éstas, en 153 (27,7 %) se confirmó el virus zika por la técnica de PCR-RT. No hay certeza del **número de casos de sospecha pre partum de microcefalia, vinculados con la enfermedad** que están siendo controlados. Hasta este momento no se han reportado nacidos vivos con microcefalia, causada por el virus. Aunque ya se reportó el primer caso de muerte fetal asociada al virus, en embarazada que residía en Maturín, estado Monagas (17).

### Recomendaciones

Exhortamos al MPPS a ofrecer la información

epidemiológica oportuna, continua y completa a la población y a los profesionales de la salud, mediante el re inicio de la divulgación del Boletín Epidemiológico Semanal, una herramienta fundamental para asegurar la participación organizada de las personas, para contribuir al control de este nuevo problema de salud y para orientar las medidas de salud pública y de conducción acertada de los casos clínicos.

Recordamos que la estrategia comunicacional de eventos que amenazan la salud de la población, es una parte fundamental del plan que permite **el control oportuno y efectivo de las epidemias, por lo que debe iniciarse inmediatamente la campaña de información al público en general.**

Debe planificarse un conjunto de actividades intersectoriales descentralizadas e integradas, de información, participación ciudadana, así como saneamiento ambiental para controlar la transmisión de la enfermedad.

Asimismo, debe fortalecerse, inmediatamente, el plan nacional de control de vectores como los *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*.

Deben estimularse la realización de proyectos nacionales de investigación básica y aplicada para el mejor conocimiento de la biología del virus, sus mecanismos de transmisión y el impacto sobre la salud de la población, con énfasis en las complicaciones sobre el embarazo y el sistema nervioso.

Este es un servicio público y de apoyo para los profesionales de la salud. La Sociedad Venezolana de Salud Pública y la Red Defendamos la Epidemiología Nacional, contribuyen a diseminar información confiable e indispensable, para la vigilancia y el control de enfermedades endémicas y epidémicas; información no divulgada por el MPPS.

### REFERENCIAS

1. OMS. Declaración de la OMS sobre la primera reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre el virus del Zika y el aumento de los trastornos neurológicos y las malformaciones congénitas. Ginebra. 1 de febrero de 2016. disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/>

## EVOLUCIÓN DE LA EPIDEMIA DE ZIKA EN VENEZUELA

- news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/es/
2. WHO. Zika Virus Infection. Venezuela. Disease Outbreak News. 3 December 2015. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/03-december-2015-zika-venezuela/en/>
  3. Cabrera L. Ministerio de Salud confirmó 255 casos de Guillain-Barré en Venezuela. El Universal, viernes 29 de enero de 2016. Sección Sociedad. P:4
  4. El Nacional Web. Presidente Maduro confirmó tres muertes y 319 casos de zika. 11 de febrero de 2016. Versión electrónica. Sección Sociedad. P: Sin numeración. Disponible en: [http://www.el-nacional.com/sociedad/Presidente-Nicolas\\_Maduro-muertes-zika-salud\\_0\\_791921040.html](http://www.el-nacional.com/sociedad/Presidente-Nicolas_Maduro-muertes-zika-salud_0_791921040.html)
  5. YVKE Mundial. Luisana Melo: Hay 26.000 casos sospechosos de zika en todo el país. 20 de marzo de 2016. Disponible en: <http://www.radiomundial.com.ve/tags/ministra-para-la-salud-luisana-melo>
  6. OPS-OMS. Alerta Epidemiológica sobre Zika, 17 de marzo de 2016. Washington, D.C. OPS/OMS. 2016. Disponible en: [www.paho.org](http://www.paho.org)
  7. OPS-OMS. Alerta Epidemiológica sobre Zika. informe del 10 de marzo de 2016 Washington, D.C. OPS/OMS. 2016. . Disponible en [www.paho.org](http://www.paho.org)
  8. WHO. Guillain Barré syndrome. Colombia and Venezuela. 12 february 2016. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/12-february-2016-gbs-colombia-venezuela/en/>
  9. Ministério de Saude. Brasil. BOLETIM Ministério da Saúde investiga 4.293 casos de microcefalia no país. 22 de marzo de 2016. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/22726-ministerio-da-saude-investiga-4-293-casos-de-microcefalia-no-pais>
  10. Soares de Araújo J, Regis C, Gomes R, Tavares T, Rocha dos Santos C, Assunção PM, et al. Microcephaly in northeast Brazil: a review of 16 208 births between 2012 and 2015. Disponible en: [http://who.int/bulletin/online\\_first/16-170639.pdf?ua=1](http://who.int/bulletin/online_first/16-170639.pdf?ua=1).
  11. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika virus associated with microcephaly. N Engl J Med. 2016; DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1600651> (published online Feb 10.)
  12. Cauchemez S, Mesnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Arthur P, Eyrolle-Guinot D, et al. Association between Zika Virus and microcephalia in French Polynesia. 2013-2015: A retrospective Study. The Lancet, 15 March 2016. Published on line. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00651-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00651-6)
  13. Hengli T, Christy Hammack <sup>Sarah C. Ogden, Zhexiong Wen</sup>, Xuyu Qian, Yujing Li, Bing Yao, Feiran Zhang, et al. Zika Virus Infects Human Cortical Neural Progenitors and Attenuates Their Growth. Cell Stem Cell March Published on line March 4, 2016. 18: 1-4 June 2, 2016. Disponible en: <http://www.cell.com/cell-stem-cell/pdf/S1934-5909%2816%2900106-5.pdf>
  14. Garcez P, Loiola E, Madeiro da Costa R, Higa L, Trindade P, Delvecchio R, et al. (2016) Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids. PeerJ Preprints 4:e1817v2 <https://doi.org/10.7287/peerj.preprints.1817v2>
  15. Mécharles S, Hermann C, Poullain P, Tran T, Deschamps N, Mathon G , et al. Acute Myelitis due to Zika virus infection. Lancet, 2016. Published on line March 3. [http:// dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00644-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00644-9)
  16. OPS-OMS. Boletines Semanales de Polio. 2016. Disponible en: [www.paho.org](http://www.paho.org)
  17. Suárez R, Martínez N, Moros Z y Torres J. ProMED ESP. 03 Mar 2016. Muerte fetal con microcefalia por infección confirmada por virus zika durante el primer trimestre de gestación en embarazada venezolana. Archive Number: 20160303.4067220 . disponible en <http://www.promedmail.org>