



Caracterización del brote de Zika en derechohabientes del IMSS en Lázaro Cárdenas, Michoacán, 2016

Characterization of Zika outbreak in rightful owner of IMSS in Lazaro Cardenas, Michoacan, 2016.

Fernando Cain Castañeda-Martínez,¹ María Guadalupe Valdespino-Padilla²

Resumen

ANTECEDENTES: La infección por el virus Zika es transmitida por mosquitos del género *Aedes* aislado por primera vez en 1947 en monos rhesus del bosque de Zika, Uganda.

OBJETIVO: Identificar las características de los pacientes con Zika durante el brote ocurrido en 2016 en Lázaro Cárdenas, Michoacán.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo de corte transversal, en el que se incluyeron derechohabientes del Hospital General de Zona 12 de Lázaro Cárdenas en 2016, se caracterizaron los casos incluidos en estudio de brote que cumplieron definición operacional de Zika.

RESULTADOS: Se identificaron 700 casos que cumplían definición operacional, de éstos, 478 (68.2%) eran del sexo femenino; la media de edad fue de 30.95 años, mediana de 31, moda de 37 y desviación típica de 16.34. De los 700 pacientes que cumplieron definición operacional, en 26 se confirmó la infección por virus Zika por PCR, con índice de confirmación de 3.7%, de los 26 casos confirmados por PCR, 84.6% eran del sexo femenino y de estas pacientes, 72.7% estaban embarazadas al momento de la infección.

CONCLUSIONES: La infección por virus Zika fue más frecuente en mujeres con 22 casos confirmados por PCR; el exantema fue el principal síntoma con 91.5% de los casos, seguido por prurito, mialgias y conjuntivitis, esta infección puede cursar con 80% de casos asintomáticos.

PALABRAS CLAVE: Infección por virus Zika; brote.

Abstract

BACKGROUND: Zika virus infection is transmitted by mosquitoes of the genus *Aedes*. First isolated in 1947 in rhesus monkeys from the forest of Zika, Uganda.

OBJECTIVE: To identify the characteristics of patients with Zika during the outbreak occurred in 2016 in Lazaro Cardenas, Michoacan.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive cross-sectional study with population entitled of the HGZMF 12 of Lazaro Cárdenas in 2016; there were characterized the cases included in the outbreak study that met the Zika operational definition.

RESULTS: 700 cases were identified that met operational definition, of these 478 (68.29%) were female, with an average of 30.95 years, median of 31, mode of 37 and standard deviation of 16.34. Of the 700 patients who met the operational definition, in 26 of these the presence of zika virus infection was confirmed by PCR, with a confirmation rate of 3.7%. Of the 26 cases confirmed by PCR, 84.6% were female and of these, 72.7% were pregnant at the time of infection.

CONCLUSIONS: Zika virus infection was more frequent in women with 22 cases confirmed by PCR; exanthema was the main symptom with 91.5% of the cases, followed by pruritus, myalgias and conjunctivitis, this infection can occur asymptomatic in 80% of cases.

KEYWORDS: Zika virus infection; Outbreak.

¹ Coordinador de Epidemiología en la Delegación Michoacán, México.

² Médico epidemiólogo en la Unidad de Medicina Familiar núm. 82, Instituto Mexicano del Seguro Social, Romero de Torres, Zamora, Michoacán, México.

Recibido: 21 de febrero 2019

Aceptado: 26 de abril 2019

Correspondencia

Fernando Cain Castañeda Martínez
fernando.castaneda@imss.com.mx
fernando_casm@live.com.mx

Este artículo debe citarse como

Castañeda-Martínez FC, Valdespino-Padilla MG. Caracterización del brote de Zika en derechohabientes del IMSS en Lázaro Cárdenas, Michoacán, 2016. Med Int Méx. 2020 enero-febrero;36(1):50-58.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i1.2981>



ANTECEDENTES

La infección por el virus Zika es transmitida por mosquitos del género *Aedes*, aislado por primera vez en 1947 en monos Rhesus del bosque de Zika (Uganda), la infección en humanos se demostró inicialmente por estudios serológicos en Uganda y Tanzania en 1952 y se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria en 1968.¹ Hasta finales del siglo pasado el virus Zika se consideraba un patógeno zoonótico, con un ciclo selvático donde el huésped principal eran los primates no humanos y su vector los mosquitos locales del género *Aedes*.² El ser humano se consideraba un huésped ocasional en países africanos y asiáticos; es un virus ARN, perteneciente a la familia Flaviviridae, muy cercano genéticamente al virus dengue, tiene dos linajes genéticos, africano y asiático, es transmitido por la hembra *Aedes aegyptii* y *Albopictus* ampliamente distribuidos en América Latina y el Caribe.³

La infección por el virus del Zika habitualmente tiene un curso benigno y de alivio espontáneo; no obstante, los recientes cambios epidemiológicos en su distribución geográfica han disparado las alertas sanitarias en todo el mundo por su posible asociación con malformaciones congénitas, particularmente microcefalia, y trastornos neurológicos, incluido el síndrome de Guillain-Barré.⁴ La infección, causada por este *Flavivirus*, es asintomática en cerca de 80% de los casos, la enfermedad se manifiesta con exantema, conjuntivitis y fiebre no muy elevada, el virus circula por África (origen), América, Asia y el Pacífico sudoriental; puede transmitirse en humanos por vía parental, sexual y por transfusión sanguínea.^{5,6} Después de la inoculación, hay un periodo de incubación de 3 a 14 días, en las etapas tempranas clínicamente no es distinguible de dengue o chikunguña. Los síntomas desaparecen en 4 a 7 días. No existe evidencia de mayor susceptibilidad ni gravedad en la mujer embarazada.⁷

En el hombre, la enfermedad febril moderada y de alivio espontáneo se reconoció por primera vez en Nigeria en 1953; sin embargo, hasta los primeros años del siglo XXI se habían comunicado solo algunos casos esporádicos.⁸ En 2007 se declaró el primer brote de enfermedad por virus Zika fuera de África y Asia, en la isla de Yap (Micronesia). No se detectó el caso índice, pero se postuló que el virus podría haber llegado a través de un mosquito infectado o por un humano asintomático en fase de viremia.⁹ En 2014 se registró un brote en la Isla de Pascua, que se contuvo en pocas semanas; la infección fue confirmada en 50-60 habitantes,¹⁰ pero en mayo de 2015 se confirmaron los primeros casos de virus Zika de transmisión autóctona en Brasil.¹¹ Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), 31 países y territorios ya han reportado la detección de Zika en su territorio: Barbados, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guadalupe, Guatemala, Guyana, Guayana Francesa, Haití, Honduras, Martinica, México, Panamá, Paraguay, Puerto Rico, la isla de San Martín, Surinam y Venezuela.¹²

Al 8 de marzo de 2016 en México la Secretaría de Salud reportó 160 casos autóctonos confirmados de Zika en los estados de Chiapas, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Nuevo León, Oaxaca, Sinaloa, Veracruz y Yucatán, así como cuatro casos importados. Se reportaron entre ellos 30 casos de mujeres embarazadas, principalmente en Chiapas.¹³ En octubre de 2015 se identificó en México el primer caso autóctono de infección por virus Zika, caracterizado por fiebre, exantema y conjuntivitis no purulenta; un segundo caso manifestó fiebre, exantema, conjuntivitis no purulenta, cefalea, náuseas y fotofobia, las muestras de ambos casos las procesó el InDRE y resultaron positivas a virus Zika.^{14,15}

En un estudio de brote de enfermedad por virus Zika en el municipio de Turbaco, Bolívar, Colombia, en 2015 se encontró que en la distribución

de signos y síntomas de 375 casos identificados el exantema fue el signo más frecuente (93.3%), seguido de fiebre (80%) y prurito (75.7%); la conjuntivitis no purulenta solo alcanzó una proporción de manifestación de 55.4%; de acuerdo con la ocupación de los casos, 33% eran amas de casa, seguidas por estudiantes con 28.8%; 62.9% correspondía al sexo femenino.¹⁶ En el brote de Zika en la isla Yap se confirmaron 59 casos por laboratorio, la mediana de edad fue de 36 años, 61% eran de género femenino; las características clínicas se documentaron en 31 casos confirmados e incluyeron: erupción macular o papular (90% con duración media de 6 días, intervalo de 2 a 14 días), fiebre (65%), artritis o artralgia (65% con duración media de 3.5 días, intervalo de 1 a 14 días), conjuntivitis no purulenta (55%), mialgias y cefalea (45% cada una) y dolor retroocular (39%).^{9,17}

En esta serie de casos de síndrome de Guillain-Barré tratados en el Hospital General Acapulco todos los pacientes tenían antecedente reciente de síndrome viral agudo compatible con la infección sospechosa por virus Zika con mediana de 4.5 días (intervalo de 2-10) antes de la aparición de las manifestaciones neurológicas motoras y mediana de 4.3 días (intervalo de 2-12) antes de la aparición de las manifestaciones neurológicas sensitivas.¹⁸ En la delegación Veracruz Norte del IMSS se reportaron 1881 casos probables de Zika, de los que 243 fueron confirmados por PCR-RT. En el HGZ 71 evaluamos 201 casos probables de Zika (168 mujeres y 33 hombres), 29 de estos casos se confirmaron mediante PCR-RT (28 mujeres y un hombre). De manera adicional, 98 mujeres cursaban con embarazo y en 26 de ellas se obtuvo confirmación por PCR-RT de Zika; no se reportó ningún caso de síndrome congénito asociado con Zika.¹⁹

En un estudio realizado en el Hospital General de Veracruz en mujeres embarazadas con infección por el virus Zika se encontraron 103 mujeres

embarazadas; de éstas 25 fueron positivas para Zika por RT-PCR sérica. La edad media fue de 28 años con intervalo de 16 a 43 años, el dolor de cabeza se notificó en 84% y la fiebre en 68%. En el ultrasonido realizado en el momento de la primera evaluación, no se notificó alteración fetal o placentaria y al término del embarazo no se informaron neonatos con malformaciones craneo-faciales u otras asociadas con el síndrome de Zika congénito.²⁰ En la región sur de México no hay método diagnóstico del virus Zika, probablemente porque se ve lejana la posibilidad de una pandemia en esta región; sin embargo, como se ha comentado ampliamente, los arbovirus tienen la virulencia, la infectividad y la patogenicidad necesarias para generar pandemias rápidamente, por lo que sería deseable comenzar a planear protocolos de diagnóstico rápido para un mejor plan de contingencia y tratamiento.²¹

En un estudio realizado por el sistema de vigilancia epidemiológica en el IMSS se encontró que las principales manifestaciones clínicas fueron exantema, prurito, dolor de cabeza, mialgia y conjuntivitis. De las mujeres embarazadas con PCR positivo, 58% se infectó con Zika en el segundo trimestre de embarazo; los estados con mayor incidencia de casos positivos de Zika en mujeres embarazadas fueron Guerrero, Chiapas y Yucatán, la tasa de incidencia más alta ocurrió en hombres y mujeres entre 20 y 24 años de edad.²²

El Hospital General de Zona con Medicina Familiar núm. 12 del IMSS, tiene 105,432 derechohabientes afiliados a esta unidad médica para su atención.^{23,24}

Al igual que otros arbovirus, el virus Zika tiene gran capacidad de difusión cuando las condiciones ambientales son favorables. Desde enero de 2007 hasta el 27 de abril de 2016, la OMS detectó transmisión autóctona en 55 países y territorios (en 42 de ellos ha sido el primer brote



de Zika detectado), con gran difusión en la región de América tras su inicio en Brasil.^{25,26} La mayoría de los infectados por el virus Zika están asintomáticos y los que muestran 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 chikunguña.²⁷

En México hasta la semana epidemiológica número 52 de 2016 y de acuerdo con el boletín epidemiológico semanal de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud han ocurrido 7560 casos de infección por virus Zika.²⁸ Para propósitos de la vigilancia epidemiológica en México, se elaboró el manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmitidas por vector con las definiciones operacionales de Zika, a efecto de unificar el procedimiento para la detección, notificación y seguimiento de los casos de enfermedad por Zika.²⁹⁻³¹

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo de corte transversal, observacional, que incluyó a los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social afiliados al Hospital General de Zona con Medicina Familiar núm. 12 durante 2016; no se calculó un tamaño de muestra; sin embargo, se analizaron todos los casos incluidos en el estudio de brote notificado el día 15 de marzo de 2016. La unidad de análisis se refiere a toda persona que cumplió definición operacional de caso de Zika, durante el brote, la definición de caso fue el que cumpliera con la definición operacional de caso de Zika de acuerdo con el manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmitidas por vector. Se incluyeron todos los casos que cumplieran con definición operacional para

Zika y que estuvieran notificados en estudio de brote, todos los casos con registro completo en la base de datos del brote notificado por la unidad médica y todos los casos afiliados y vigentes al momento de la notificación del brote que provinieran del HGZMF 12, y que cumplieran la definición operacional de Zika. Se excluyeron todos los casos notificados en estudio de brote que no cumplieran la definición operacional de Zika, todos los casos notificados en estudio de brote que en la base de datos no contaran con registros completos y todos los casos que al momento de la notificación del brote no contaran con una afiliación al IMSS y cuya vigencia estuviera vencida; además, se excluyeron todos los casos que no pertenecieran a alguna de estas unidades: HGZMF 12, UMF 78, UMF 31 y UMF 27, por su relación epidemiológica la variable dependiente fue la infección por virus Zika y las variables independientes fueron: edad, sexo, fiebre, exantema, conjuntivitis, mialgias, artralgias, náuseas, cefalea, PCR.

RESULTADOS

Se analizó la base de datos del brote de infección por virus Zika notificado el día 15 de marzo de 2016, que confirmó la existencia del primer caso autóctono y de acuerdo con la existencia del último caso notificado que fue el día 26 de noviembre de 2016 se tomó como fecha de cierre sanitario del brote de Zika por no haber durante dos periodos máximos de incubación más casos.

Una vez notificado el brote de Zika, se aplicó la definición operacional de caso probable de infección por virus Zika a todo paciente que acudía a la consulta de urgencias o a los consultorios de medicina familiar y de epidemiología de este HGZ MF 12 de Lázaro Cárdenas, entre el 15 marzo y el 29 de octubre de 2016; se identificaron 700 casos que cumplieron con la definición operacional de caso probable de infección por virus Zika; de estos casos 478 (68.2%) eran del

sexo femenino; la media de edad fue 30.95, mediana de 31.00, moda de 37 y desviación típica de 16.34, lo que habla de una muestra muy dispersa por la diferencia entre media, mediana y desviación típica, finalmente con intervalos de menos de un año a 98 años; el grupo de edad más afectado fue el de 20 a 39 años (**Figura 1**).

De los 700 pacientes que cumplieron con la definición operacional de casos probables por infección por virus Zika, 26 casos se confirmaron por parte del laboratorio estatal de salud pública del estado de Michoacán por PCR, avalados por el InDRE; de los casos confirmados, 84.6% eran del sexo femenino y solo 4 del sexo masculino (15.4%). De los 478 casos probables del sexo femenino, 28.6% (137 casos) estaban embarazadas; en 22 mujeres de los 478 casos probables de Zika se confirmó la infección por virus Zika y de éstas, 16 pacientes (72.7%) estaban embarazadas al momento de la infección, 68.7% cursaba su segundo trimestre de gestación al momento de la confirmación del diagnóstico, 18.7% el primer trimestre y 12.5% se encontraba en el tercer trimestre (**Cuadro 1**). Debido a las características de este hospital, no cuenta con servicio de medicina materno-fetal para realizar valoración y estudio ultrasonográfico dirigido a descartar alteraciones fetales, como microcefalia, calcificaciones u otras anomalías del sistema nervioso central, por lo que no fue posible evaluar estas potenciales malformaciones.

Cuadro 1. Proporción de casos probables y confirmados de brote de Zika en Lázaro Cárdenas, 2016

Descripción	Total de casos	Masculinos Núm. (%)	Femeninos Núm. (%)	Embarazadas Núm. (%)
Casos probables	700	222 (31.7)	478 (68.2)	137 (28.6)
Casos confirmados	26	4 (15.3)	22 (84.6)	16 (72.7)

Por último, en los 26 casos confirmados con infección por virus Zika en este trabajo de investigación no se reportó ningún caso de síndrome congénito asociado con Zika ni con el síndrome de Guillain-Barré.

En el **Cuadro 2** se observa la distribución de casos probables y confirmados por tenencia, 74.4% de los casos probables ocurrieron en la localidad de Lázaro Cárdenas, seguida por la tenencia de las Guacamayas con 15.1%; de los casos confirmados 88.4% de igual forma ocurrió en Lázaro Cárdenas, seguidos por la tenencia de la Mira, la colonia de Buenos Aires y la Orillita con 3.8% cada una.

Al analizar la curva epidémica del brote de Zika observamos que el comportamiento del evento mostró la aparición de una epidemia de fuente propagada, con casos con fecha de inicio de síntomas en la semana epidemiológica número 9 y un primer caso confirmado en la semana nú-

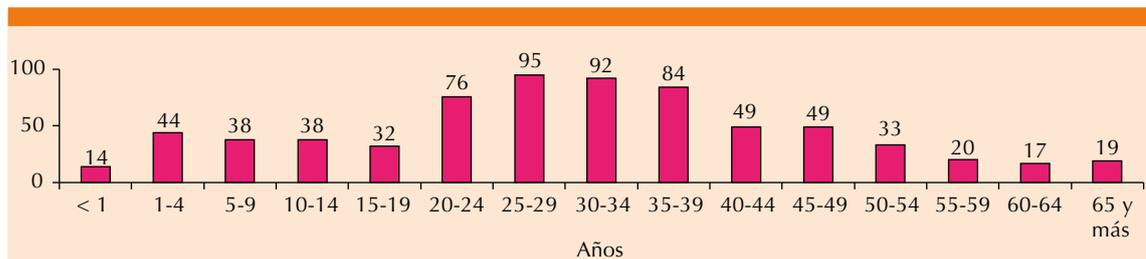


Figura 1. Frecuencias por grupo de edad de casos probables de infección por virus Zika notificados en el brote.



Cuadro 2. Distribución de los casos probables y confirmados de virus Zika de acuerdo con la localidad de notificación de casos

Localidad de los casos	Casos probables	%	Casos confirmados	%
Acalpican	1	0.14	0	0
La Unión	1	0.14	0	0
Petalcalco	1	0.14	0	0
Zacatula	1	0.14	0	0
El Naranjito	2	0.29	0	0
Las Tamacuas	2	0.29	0	0
Zorcua	2	0.29	0	0
El Habillas	3	0.43	0	0
La Orillita	10	1.43	1	3.85
Buenos Aires	21	3.00	1	3.85
La Mira	29	4.14	1	3.85
Las Guacamayas	106	15.14	0	0
Lázaro Cárdenas	521	74.43	23	88.46

mero 10, con un último caso probable notificado en la semana epidemiológica número 44; en la curva epidémica se observa un ascenso en la semana número 27, llegando al pico máximo en la semana 34 para finalmente iniciar el descenso hasta la semana 41 (**Figura 2**).

De acuerdo con la distribución de los casos por grupo de edad y por género se observa que el

grupo de edad más afectado en ambos sexos fue el grupo de 25 a 44 años con 37% en el sexo masculino y 39% en el femenino; sin embargo, de acuerdo con la población expuesta se observa que la tasa de ataque general más alta fue en el grupo de 15 a 24 años (**Cuadro 3**).

En la distribución de los signos y síntomas de los casos se identificó que el exantema fue el signo más frecuente en los casos probables y en los confirmados: en 641 casos probables (92%) y en 25 de los casos confirmados (96%), seguido por el prurito: en 608 casos probables con (87%) y en 24 de los casos confirmados (92%). **Figura 3**

DISCUSIÓN

La infección por virus Zika fue más frecuente en mujeres, con 22 casos confirmados por PCR, 16 casos positivos estaban embarazadas, afortunadamente al momento de la confirmación de la infección 81.2% se encontraba entre el segundo y tercer trimestres del embarazo, no se hicieron valoraciones ultrasonográficas por no contar con el equipo y personal especializado para realizarlas e identificar alguna malformación del sistema nervioso central asociada con Zika; sin embargo, se continuó con el seguimiento del embarazo hasta su término buscando asociación entre infección por Zika y malformaciones con-

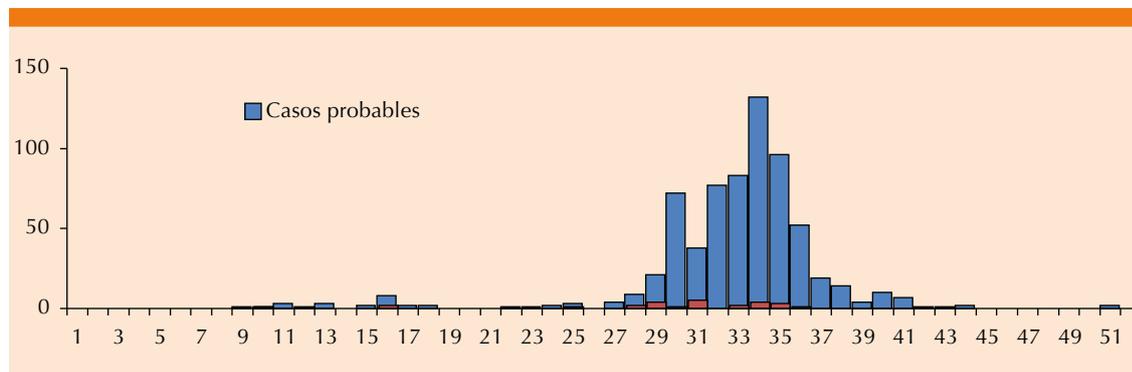


Figura 2. Curva epidémica de brote de Zika notificado por el HGZ MF 12 de Lázaro Cárdenas.

Cuadro 3. Distribución de los casos por grupo de edad y género del brote de Zika notificados por el HGZMF 12 de Lázaro Cárdenas

Grupo de edad (años)	Número de casos					Población expuesta			Tasa de ataque		
	Masc	%	Fem	%	Total	Masc	Fem	Total	Masc	Fem	Total
< 1	6	2.70	8	1.67	14	801	805	1606	0.75	0.99	0.87
1-4	19	8.56	25	5.23	44	3931	3664	7595	0.48	0.68	0.58
5-14	32	14.41	44	9.21	76	9726	9452	19,178	0.33	0.47	0.40
15-24	18	8.11	90	18.83	108	4979	5563	10,542	0.36	1.62	1.02
25-44	82	36.94	186	38.91	268	15,769	16,781	32,550	0.52	1.11	0.82
45-64	44	19.82	75	15.69	119	11,392	11,748	23,140	0.39	0.64	0.51
≥ 65	21	9.46	50	10.46	71	5426	5395	10,821	0.39	0.93	0.66
Ignorado	0	0.00	0	0.00	0.00	0	0	0	0.00	0.00	0.00
Total	222	100.0	478	100	700	52,024	53,408	105,432	0.43	0.89	0.66

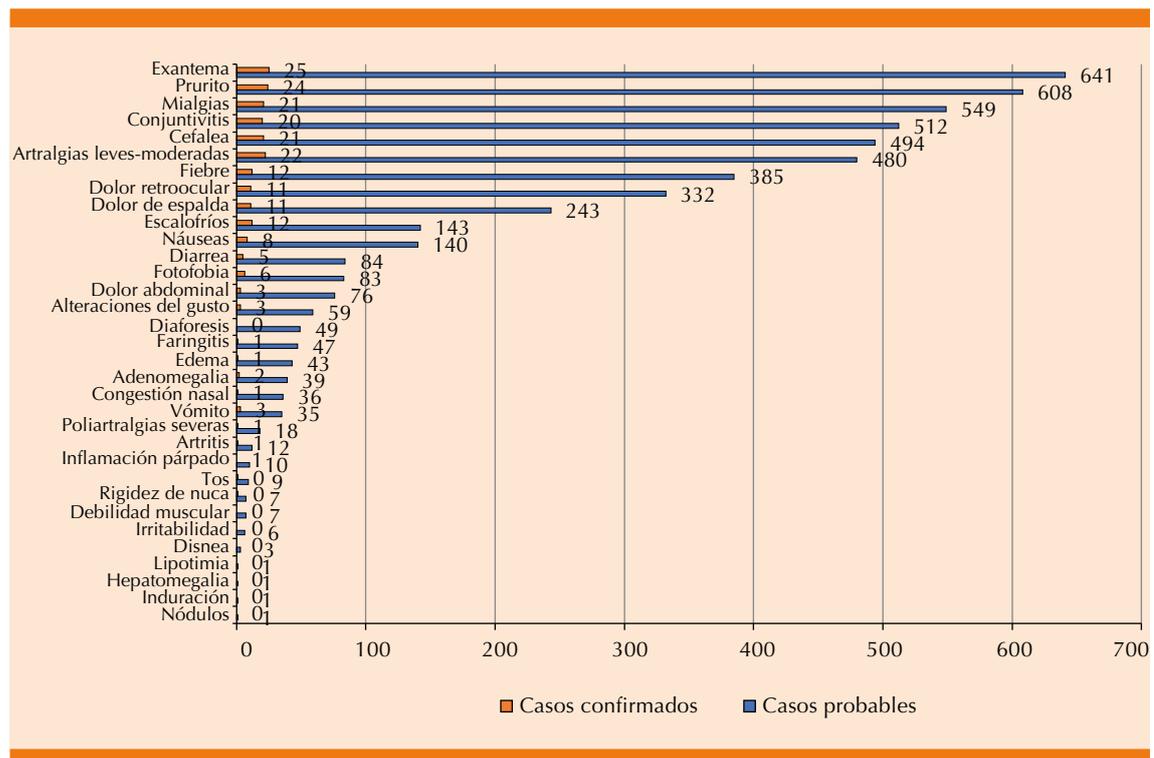


Figura 3. Distribución de signos y síntomas identificados en el brote de Zika en Lázaro Cárdenas en 2016.



génitas, como la microcefalia. En este trabajo de investigación, al igual que otros realizados en México, no pudo documentarse la asociación de malformaciones cráneo-faciales u otras con el síndrome de Zika congénito; de acuerdo con la fecha de exposición al piquete del mosquito y la fecha de la aparición de los síntomas, en este trabajo se encontró que, en promedio, la aparición fue de 14 días y el exantema fue el principal síntoma en 91.5% de los casos, seguido por prurito, que se manifestó en más de 80% de los casos, comportamiento diferente a lo reportado en otros estudios en los que la fiebre, la cefalea y la conjuntivitis están muy por arriba de éste; sin embargo, en este estudio la fiebre solo se manifestó en 55% de los casos, por debajo de las mialgias con 78% y conjuntivitis con 73%; en este trabajo también se observó que en los casos confirmados con infección por virus Zika las artralgias leves a moderadas ocurrieron en 85% de los casos, finalmente, de acuerdo con la bibliografía, esta infección puede cursar con 80% de casos asintomáticos.

El comportamiento de los casos por localidad es claramente notorio al observar mayor número de casos en la localidad de Lázaro Cárdenas y las Guacamayas, dos localidades con micro y macroambientes muy parecidos, además de que en el momento del brote estas dos localidades tenían los mayores índices entomológicos de positividad de todo el municipio, comparten áreas marginadas carentes de agua potable, por lo que el almacenamiento de este líquido favoreció aún más el crecimiento del vector y propagación de la enfermedad y son dos localidades que colindan con localidades del estado de Guerrero, que también es endémico para dengue y que de igual manera tuvo brote de enfermedad por virus Zika. De acuerdo con la aplicación de la definición operacional de casos de Zika implementados en el manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmitidas

por vector por parte de la Secretaría de Salud de México, podemos observar que es una definición muy sensible por lograr identificar a más de 96% de los casos que fueron confirmados mediante la técnica de PCR.

Con este trabajo realizado en una unidad de segundo nivel con medicina familiar del IMSS en Michoacán podemos determinar que la infección por virus Zika tiene un comportamiento muy parecido al de los pocos estudios realizados en México de este tema en relación con su comportamiento por edad, género, síntomas y distribución en el país de acuerdo con la existencia del vector transmisor en regiones con temperaturas que favorecen su multiplicación.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la salud, Alerta epidemiológica. Infección por virus Zika, disponible en:<http://bit.ly/1IMMCot>., 7 de mayo 2015.
2. Lopes MH, Miyaji KT, Infante V. Zika virus. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2016 Jan-Feb;62(1):4-9. doi: 10.1590/1806-9282.62.01.4.
3. Perret C. Zika virus, guilty or innocent. *Rev Chilena Infectol* 2016;33:187-188. doi: 10.4067/S0716-10182016000200008.
4. Burillo MS, Fernández-Ruiz M, Pérez-Rivilla P, Zarco OC. Zika virus infection: An emerging disease the dermatologist must know about. *Actas Dermosifiliogr* 2016 Oct;107(8):687-9. doi: 10.1016/j.ad.2016.04.012.
5. CDC, Arbovirus Catalog, Buenos Aires Argentina: cdc.gov/arbocat/2016, Vol. 14.
6. Marcondes CB, Freire de M, Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes* (*Stegomyia*) mosquitoes. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0220-2015>.
7. Acuña LG, Perret C. What is human infection with Zika virus? *Rev Med Chile* 2016;144:1322-1325. doi: 10.4067/S0034-98872016001000012.
8. Minassian ML. Zika virus: chronicle of an "unexpected" pandemic. *Rev Argent Microbiol* 2016 Apr-Jun;48(2):97-9. doi: 10.1016/j.ram.2016.06.001.
9. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated State of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;360:2536. DOI: 10.1056/NEJMoa0805715.

10. Tognarelli US, Villagra E. A report on the outbreak of Zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014. *Arch Virol* 2016;161:665-668. doi: 10.1007/s00705-015-2695-5.
11. Zanluca C, Melo VC, Mosimann ALP. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Men Inst Oswaldo Cruz* 2015;110:569-572. doi: 10.1590/0074-02760150192.
12. Organización Panamericana de la Salud, Alerta Epidemiológica. Infección por virus Zika. 7 de mayo de 2015.
13. Sánchez-GJ, Ramos RC, Jácome SB, García OR, Flores RJ, Santoscoy HF. Virus Zika en México. *Rev Mex Patol Clin Med Lab* 2016;63:4-12.
14. Secretaría de Salud de México. Aviso_Zika_SX_NEUROLOGICO. Dirección General de Epidemiología, SSA. 2015. Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/avisos/2015/zika/aviso>.
15. Manuales/00_NOM017-SSA2-2012. Dirección General de Epidemiología, SSA. 2012. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales.
16. Martínez DM, Tolosa PN, Patricia SH, Ziade BJ, Santos BM, Carolina MD y col. Brote de enfermedad por virus Zika en el municipio de Turbaco, Bolívar, Colombia 2015. Bolívar, Colombia: Instituto Nacional de Salud, 2015. 01.
17. ECDC. Zika virus infection outbreak, French Polynesia 14 February 2014. 2014. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Zika-virus-French-Polynesia-rapid-risk-assessment.pdf>.
18. Ramírez RE, Ávalos RJ, García JF, Blancas CJ, Añorve CD, García CE y col. Síndrome de Guillain-Barré concomitante con infección por virus Zika. *Med Int Méx.* 2018;34(5):667-677.
19. Carpio OA, Juárez RB, García MC. Incidencia de síndrome de Guillain-Barré durante la oleada de zika del 2016 en un hospital de segundo nivel. *Revista de Neurología* 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2017.07.019>.
20. Carpio OL, Rosas LA, García MS. Zika virus infection in pregnant women in a General Hospital of Veracruz, México. *J Maternal-Fetal Neonatal Medicine* <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1582627>.
21. Carpio OL. Arbovirus emergentes en México: chikunguña y zika. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, Mayo 2016.
22. Grajales MC, Borja AV, Cabrera GD, Rojas MT, Arriaga NL, Vallejos PA. Zika virus: Epidemiological surveillance of the Mexican Institute of Social Security. *PLOS ONE* <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212114> February 11, 2019.
23. World Health Organization. Zika situation report. 28 april 2016. Disponible en: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/28-april-2016>.
24. What happened in Brazil, Dengue, Chikungunya and Zika and mass gatherings. *Travel Med Infect Dis*, 2016. págs. 7-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2015.12.004>.
25. Faccini LS, Ribeiro EM, Feitosa IM. Possible association between Zika virus infection and microcephaly-Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016 Jan 29;65(3):59-62. doi: 10.15585/mmwr.mm6503e2.
26. Dirección General de Epidemiología de México. Boletín epidemiológico de México. Dirección General Adjunta de Epidemiología, SSA. Ciudad de México: s.n., 2016. 52.
27. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanos. Lázaro Cárdenas, Michoacán de Ocampo. 2005.
28. Instituto Mexicano del Seguro Social, datos de población emitidos por la dirección de incorporación y recaudación (DIR). (Población adscrita a Médico Familiar incorporada al Sistema de Información de Atención Integral a la Salud-SIAIS). 2015.
29. Dirección General de Epidemiología de México, Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmitidas por Vectores. 2015.
30. Ley General de Salud.
31. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.