



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2025,
Volumen 9, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1

ZIKA CONGÉNITO Y SUS SECUELAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES DEL TOLIMA

**CONGENITAL ZIKA AND ITS SEQUELAE IN A COHORT OF
PATIENTS FROM TOLIMA**

Alexander Meneses Gaona
Facultad de Ciencias de la salud

Sandra P. Mansilla
Facultad de Ciencias de la salud

María Paula Mejía
Facultad de Ciencias de la salud

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i3.17831

Zika congénito y sus secuelas en una cohorte de pacientes del Tolima

Alexander Meneses Gaona

amenesesg@ut.edu.co

alexmgaoana@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-4557-6534>

Médico interno, Facultad de Ciencias de la salud.
Programa de Medicina. Universidad del Tolima.
Ibagué, Colombia.

Sandra P. Mansilla

mansillasand@yahoo.es

<https://orcid.org/0000-0003-2208-8851>

MD, Pediatra, Neuróloga Infantil. Docente del
Departamento de Ciencias Clínicas, facultad de
ciencias de la salud. Programa de Medicina,
Universidad del Tolima y Neuropediatra de
unidad materna infantil del Tolima (UMIT),
Ibagué, Colombia.

María Paula Mejía

mejiapaula16@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-0882-7006>

Médico interno, Facultad de Ciencias de la salud.
Programa de Medicina. Universidad del Tolima.
Ibagué - Tolima, Colombia.

RESUMEN

El virus del Zika es un arbovirus (trasmitido por artrópodos) que pertenece a la familia Flaviviridae, es transmitido por la picadura de mosquitos del género *Aedes* (*A.aegypti*). Cuando infecta al ser humano ocasiona una enfermedad autolimitada, de leve intensidad que puede cursar con cuadro clínico de fiebre, cefalea, erupción cutánea maculopapular pruriginosa, hiperemia conjuntival (conjuntivitis) no pruriginosa y no purulenta, mialgias y artralgias. Cuando el mosquito infecta a mujeres embarazadas, puede ocurrir el síndrome congénito por Zika, generando en el feto alteraciones estructurales y anatómicas en el neurodesarrollo. Estas malformaciones generan discapacidades cognitivas y motoras que cuando ocurren en etapas tempranas en vida intrauterina ocasionan una discapacidad severa de por vida. La metodología empleada fue estudio retrospectivo, descriptivo, serie de casos de pacientes pediátricos diagnosticados con microcefalia congénita asociada a infección por el virus del Zika diagnosticados en la unidad materno infantil del Tolima en Ibagué en el periodo 2016 – 2017 con seguimiento en los años posteriores. Todos los pacientes del estudio presentan desde el nacimiento microcefalia severa, alteraciones oculares, alteraciones osteomusculares y deformidad de extremidades inferiores y secuelas neurológicas (retardo psicomotor severo, presentan epilepsia y cuadriparesia espástica).

Palabras Clave: zika, infección por el virus zika, epilepsia, anomalías congénitas, flaviviridae

Congenital Zika and its sequelae in a cohort of patients from Tolima

ABSTRACT

The Zika virus is an arbovirus (transmitted by arthropods) that belongs to the Flaviviridae family and is transmitted by the bite of mosquitoes of the Aedes genus (*A.aegypti*). It is a self-limiting, mild disease that may present with clinical symptoms of fever, headache, pruritic maculopapular rash, non-pruritic and non-purulent conjunctival hyperemia (conjunctivitis), myalgia, and arthralgia. When the mosquito infects pregnant women, congenital Zika syndrome may occur, causing structural and anatomical alterations in neurodevelopment in the fetus. These malformations generate cognitive and motor disabilities that, in the early stages of intrauterine life, generate severe lifelong disability. The methodology employed was a retrospective, descriptive, case series study of pediatric patients diagnosed with congenital microcephaly associated with Zika virus infection in the Tolima Maternal and Child Unit in Ibagué between 2016 and 2017, with follow-up in subsequent years. All patients in the study presented severe microcephaly, ocular abnormalities, musculoskeletal abnormalities, and lower limb deformities, along with neurological sequelae (severe psychomotor retardation, epilepsy, and spastic quadriparesis) from birth.

Keywords: zika, zika virus infection, epilepsy, congenital abnormalities, flaviviridae

Artículo recibido 15 abril 2025

Aceptado para publicación: 19 mayo 2025



INTRODUCCIÓN

El virus del Zika es un arbovirus (transmitido por artrópodos) que pertenece a la familia Flaviviridae relacionado con otros virus transmitidos por los mosquitos causantes de la fiebre amarilla, el dengue, la enfermedad del Nilo Occidental, la encefalitis de San Luis y la encefalitis japonesa. Por medio de análisis filogenéticos se han identificado dos linajes principales, el africano y el asiático (1,2,3). De tipo ARN de una sola cadena (monocatenario). Su estructura es similar a la de otros flavivirus, los cuales presentan una estructura icosaédrica, de alrededor de 50 nm de diámetro, y contienen una envoltura lipídica cubierta con proyecciones de superficie que incluyen: una proteína M (membrana), una proteína E (“envoltura”)- que interviene en la unión a receptores celulares y la presentación de los sitios que median la hemaglutinación y neutralización viral- y una serie de siete proteínas NS no estructurales, necesarias en el proceso de replicación viral (3,4,5,6).

Es transmitido por la picadura de mosquitos del género *Aedes* (*A.aegypti*), tanto en un ámbito urbano y *Aedes albopictus* en ambiente selvático (7). Es una enfermedad autolimitada, de leve intensidad, que se caracteriza por cuadro clínico consistente en fiebre, cefalea, erupción cutánea maculopapular pruriginosa, hiperemia conjuntival (conjuntivitis) no pruriginosa y no purulenta, artralgia/artritis (con edema, especialmente de las pequeñas articulaciones de las manos y de los pies), mialgias, dolor de espalda y manifestaciones digestivas (dolor abdominal, diarrea, estreñimiento) (8, 9, 10, 11, 12).

La patogenia del virus del Zika se basa en su capacidad de infectar y replicarse en una variedad de células, incluyendo las células nerviosas y las células fetales (13, 14, 15). A nivel molecular, el virus del zika tiene una envoltura viral que contiene proteínas virales estructurales y no estructurales (16,17). Las proteínas no estructurales son responsables de la replicación del virus, mientras que las proteínas estructurales están involucradas en la entrada del virus a la célula huésped (18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 25).

La microcefalia y malformaciones fetales han sido descritas en algunas infecciones virales como la rubéola, CMV (citomegalovirus), herpes simplex tipo 1 y 2 y actualmente por el virus del Zika (26). Se denomina “Síndrome congénito por Zika” al conjunto de malformaciones presentes en los hijos de madres infectadas por el virus del Zika durante la gestación, consistente en alteraciones estructurales: morfología craneal (microcefalia severa con perímetro cefálico -3DE (desviaciones estándar) y



Acabalgamiento de suturas craneales), anomalías cerebrales (calcificaciones cerebrales, atrofia cerebral difusa, adelgazamiento cortical, hipoplasia del cuerpo calloso y cerebelo), anomalías oculares (microftalmia, cataratas y atrofia del nervio óptico), contracturas congénitas (artrogriposis y pie equino); y funcionales (déficit neurológico). Estas malformaciones generan discapacidades cognitivas y motoras. El grave daño que causa el virus por su neurotropismo en etapas tempranas en vida intrauterina genera una discapacidad severa (27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36). Definiciones de casos según la OMS:

Definiciones de caso para virus del Zika según la OMS	
Caso sospechoso de Zika	Paciente que presente exantema y al menos dos o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre, generalmente mayor a 38,5° C, conjuntivitis (no purulenta/hiperémica), mialgias y artralgias, edema periarticular.
Caso probable de Zika	Paciente que cumple con los criterios de caso sospechoso y presente también anticuerpos IgM anti – Zika virus, sin hallazgos de laboratorio que indiquen infección por otros flavivirus por ejemplo dengue (IgG o IgM).
Caso confirmado de Zika	Paciente que cumple con los criterios de caso sospechoso y cuente con confirmación de laboratorio de infección reciente por el virus del Zika (RNA o antígeno del virus del Zika en muestras de suero o de otro tipo; por ejemplo, orina, saliva, tejidos o sangre entera) o también anticuerpos IgM anti – Zika virus positivos o detección molecular del genoma viral a partir de tejido de autopsia fresco o en parafina, detección específica de antígeno viral a partir de tejido de la autopsia mediante prueba inmunohistoquímica en fallecidos

Epidemiología

La enfermedad por virus del Zika, es procedente de África, hasta el año 2006 se encontraron casos aislados en África. En 2007 en la Isla de Yap (Micronesia) se notificaron 185 casos, 49 confirmandos, identificando como posible vector al *Aedes Hensilii*. Durante los años 2013 y 2014, se presentó una epidemia en la Polinesia Francesa, con 10.000 casos (37, 38, 39, 40, 41). De esta manera, en el año 2014 llegó a América, durante el 2015 y se expandió rápidamente en gran parte del continente, mostrando la capacidad endémica en los países tropicales (42, 43).



El 7 de mayo del 2015, se confirmó el primer caso en Brasil, para diciembre del mismo año, las autoridades sanitarias del país detectaron un incremento de casos de microcefalia en el Estado de Pernambuco y otros Estados del Noreste brasilero (44), en octubre de 2015 se confirmó la transmisión activa, autóctona y vectorial de la enfermedad por Zika en Colombia. En el municipio de Turbaco (Bolívar) se identificó el primer conglomerado de casos confirmados por laboratorio, el Zika se extendió por todas las zonas urbanas y rurales por debajo de los 2.200 msnm, donde las especies circulantes *Aedes Aegypti* y *Aedes albopictus*, principalmente, están presentes (45, 46, 47). A partir de este brote se inició en el país la vigilancia activa del evento el 25 de julio de 2016, en la semana epidemiológica (SE) 28, con 101.825 casos notificados, tras permanecer 40 semanas en epidemia, el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y el Instituto Nacional de Salud (INS) declararon el cierre de la fase epidémica de la enfermedad, anunciando el ingreso del país a la fase endémica (48, 49, 50). Desde la semana epidemiológica (SE) 29 hasta la 52 de 2016 se notificaron 4.834 casos. El total de casos notificados desde el inicio de su vigilancia, hasta el cierre del año epidemiológico 2016, fue de 106.659 casos; de los cuales 9.799 fueron confirmados por laboratorio y 96.860 sospechosos por clínica. En la población de mujeres embarazadas, desde el inicio del brote hasta la semana epidemiológica 14 de 2016, se identificaron 12.380 mujeres embarazadas con sospecha o confirmación de infección por el virus del Zika (51).

Para el año 2017 se evidenció una disminución general de los casos notificados en comparación a los años anteriores (2015- 2016). En las regiones Central y Pacífica presentaron la mayor cantidad de casos confirmados por clínica en el país, siendo reportados por las entidades territoriales del Valle del Cauca, Tolima, y Cundinamarca, durante este periodo, fueron notificados al Sivigila, 2.130 casos de enfermedad por virus Zika de los cuales 1693 casos fueron confirmados por clínica, 57 casos fueron confirmados por laboratorio y 380 casos sospechosos. La notificación de casos disminuyó en un 97,6% comparado con la notificación del año 2016 (52). En el departamento del Tolima, para el mismo año se notificaron, un total de 116 casos, 57 casos confirmados por clínica, 12 casos confirmados por laboratorio, 47 sospechosos (53, 54, 55).

En el año 2018, ninguna entidad territorial presentó un incremento significativo frente a lo esperado. Hasta la semana epidemiológica 49, se notificaron 198 casos en mujeres embarazadas con síntomas



compatibles con enfermedad por virus del Zika. El caso notificado en gestantes correspondía al 24,9% del total de casos notificados de Zika. El descenso general de casos notificados durante los últimos años es evidente comparado con los casos notificados durante los años 2015 y 2016, cuando el país se encontraba en epidemia, con una diferencia superior al 99% en el registro de 2020, año en el cual la incidencia nacional fue de 0.57 casos por 100.000 habitantes en riesgo y las entidades territoriales que concentraron la mayor proporción de casos fueron Valle del Cauca, Cundinamarca, Tolima y Caquetá (56, 57).

La incidencia de enfermedad por virus Zika en Colombia para el año 2021 fue de 0,23 casos por cada 100.000 habitantes en riesgo, Actualmente, en el año 2022 en el boletín de la semana epidemiológica 12, se reportaron de 0,15 casos por cada 100 000 habitantes en riesgo. El Tolima, es una de las entidades territoriales que superan la incidencia nacional 0.6 y a su vez el mayor número de casos (57, 58).

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo, descriptivo, serie de casos de pacientes pediátricos diagnosticados con microcefalia congénita asociada a infección por el virus del Zika diagnosticados en la unidad materno infantil del Tolima (UMIT) en Ibagué en el periodo 2016 – 2017 con seguimiento en los años posteriores. Estudio avalado por el comité de ética de la institución (UMIT) en el que se registraron las principales características clínicas, antropométricas, neurológicas e imagenológicas, confirmación etiológica (PCR del virus) en algunos de los casos y otros diagnosticados como “Zika probable”.



TABLA 1. DATOS CLÍNICOS, PRENATALES Y DE NACIMIENTO DE LA COHORTE CON INFECCIÓN CONGÉNITA POR ZIKA LA UNIDAD MATERNO INFANTIL DEL TOLIMA (UMIT)

<i>Paciente N.º</i>	<i>Sexo</i>	<i>Edad gestacional de nacimiento (sem)</i>	<i>Reporte prenatal de anomalías en el ultrasonido</i>	<i>Fiebre y rash materno (semana)</i>	<i>Método diagnóstico de zika prenatal</i>	<i>PC nacimiento (cm) y SD</i>	<i>Peso (gr) y talla (cm) de nacimiento</i>	<i>Requerimiento UCIN</i>
1	M	37	No	(+) sem 8	Clínico	27,5 (cm) / - 3SD	2150 (gr) - 46 (cm)	Si
2	M	36	Si	(+) sem 16	Clínico	29,5 (cm) / - 3SD	2650 (gr) - 48 (cm)	No
3	M	37	Si	(+) sem 12	Clínico	28 (cm) / - 3SD	1950 (gr) - 46 (cm)	No
4	M	37	Si	No	RT-PCR ZIKAV de líquido amniótico	27,5 (cm) / - 3SD	3800 (gr) - 49 (cm)	No
5	M	37.5	No	(+) NE	Clínico	24 (cm) / - 3SD	2300 (gr) - 47 (cm)	No
6	F	38	No	(+) NE	Títulos maternos	27 (cm) / - 3SD	2130 (gr) - 44 (cm)	No
7	M	38	Si	(+) Asintomática	RT-PCR ZIKAV de líquido amniótico	28 cm / -3SD	2000 (gr) - 48 (cm)	Si
8	M	-	Si	(+9) 4 sem	-	-	2700 (gr) -	Si



RESULTADOS

TABLA 2. HALLAZGOS CLÍNICOS DE LA COHORTE CON INFECCIÓN CONGÉNITA POR ZIKA EN LA UNIDAD MATERNO INFANTIL DEL TOLIMA (UMIT)

Cohorte UMIT	Características clínicas				
	Morfología craneal	Anomalías oculares	Alteraciones osteomusculares	Secuelas neurológicas	Otros hallazgos
1	Microcefalia severa	Coriorretinitis	Pie equino coxa valga bilateral cuadriparesia espástica	Epilepsia multifocal retardo global del desarrollo	Criptorquidia Trast. deglución
2	Acabalgamiento craneal microcefalia severa	Coriorretinitis derecha	Cuadriparesia espástica	Epilepsia retardo del desarrollo psicomotor	Dermatitis atópica
3	Craneosinostosis microcefalia severa	Coriorretinitis bilateral	Distonía cervical extremidades hipotróficas cifosis	Epilepsia	Trast. deglución



				retardo del desarrollo psicomotor	
4	Microcefalia severa parálisis facial central	No descrito	Pie equino varo izquierdo malformación msd malformación cadera	No descrito	Trast. deglución
5	Microcefalia severa	No descrito	No descrito	Retardo del desarrollo psicomotor	Sialorrea Trast. deglución
6	Microcefalia severa	No descrito	No descrito	No descrito	No descrito
7	Acabalgamiento craneal microcefalia severa	Coriorretinitis	Cuadriparesia espástica	Epilepsia retardo del desarrollo psicomotor	No descrito
8	Microcefalia severa	No descrito	No descrito	No descrito	No descrito

Todos los pacientes del estudio presentan desde el nacimiento microcefalia severa, (PC <-3 desviaciones estándar, DE) asociado a Acabalgamiento de suturas craneales. Se encontró el 50% con alteraciones oculares (coriorretinitis unilateral o bilateral), 62.5% alteraciones osteomusculares y deformidad de extremidades



inferiores (pie equino). Las secuelas neurológicas que estos pacientes presentan son: retardo psicomotor severo (todos), el 50% presentan epilepsia y cuadriparesia espástica. Otros hallazgos son los trastornos en la deglución en el 50% de los casos.

TABLA 3. HALLAZGOS DE NEUROIMAGEN POR TAC Y RMN DE LA COHORTE CON INFECCIÓN CONGÉNITA POR ZIKA EN LA UNIDAD MATERNO INFANTIL DEL TOLIMA (UMIT)

<i>Paciente N.º</i>	<i>Tipo de imagen</i>	<i>Disminución de volumen</i>	<i>Lóbulos afectados</i>	<i>Lisencefalia</i>	<i>Hipoplasia C. calloso</i>	<i>Ventriculomegalia</i>	<i>Aumento LCR</i>	<i>Calcificaciones</i>	<i>Hipoplasia cerebelosa</i>
1	RMN	Si	Temporoparietal, bilateral y frontal	No	No	No	No	Periventriculares	No
2	TAC	No específica	No específica	No específica	No específica	Si	Si	No específica	No específica
3	TAC	Si	Fronto-temporoparieto occipital	No	Si	No	No	Periventriculares	No
4	TAC	Si	Temporal izquierdo	Si	Si	Si	No	Periventriculares y gangliobasales	Si
5	TAC	Si	No específica	Si	Si	Si	No	Periventriculares, gangliobasales y	No



								cortico subcorticales	
6	TAC	Si	Temporal bilateral y occipital	No	No	Si	No	Subcorticales	No
7	TAC	Si		Si	No específica	Si	No	Gangliobasales	No
8	TAC	No específica	No específica	No específica	No específica	Si	No específica	Talámicas	No específica



Los hallazgos en los estudios por neuroimágenes, 7 pacientes con TAC (Tomografía computarizada de cráneo simple) y 1 paciente con RMN (Resonancia magnética nuclear) muestran atrofia cerebral difusa en todos los casos (ventriculomegalia y aumento de surcos corticales), lesión de los lóbulos temporoparietal bilateral, frontal y occipital; el 62.5% presentan calcificaciones periventriculares y ganglio basales, 37.5% subcorticales y talámicas 37.5% de los pacientes presentan Lisencefalia, y 12.5% hipoplasia del cuerpo caloso.

DISCUSIÓN

La vía de transmisión materno fetal es responsable de las complicaciones congénitas en el feto y en el recién nacido por el virus del Zika, ya que la evidencia científica dicta que tiene un tropismo innato por las células nerviosas, incluyendo: neuronas, células gliales y células progenitoras neurales (65), lo que puede explicar la alta incidencia de complicaciones neurológicas asociadas con la infección, por noxa celular directa y trastornos en la migración neuronal, provocando la microcefalia y otras malformaciones congénitas (66).

Diferentes estudios y casos clínicos en zonas endémicas en las cuales hay registro de pacientes pediátricos diagnosticados con Zika congénito, son base de apoyo del presente artículo ya que destacan la presencia de microcefalia asociada a cambios cerebrales como la ventriculomegalia (82%), disgenesia del cuerpo caloso y calcificaciones (del 88% al 100%), los cuales son hallazgos que predominan en el estudio de cohorte en la unidad materno infantil.

Los principales hallazgos histopatológicos descritos en la literatura en los cerebros analizados postmortem de pacientes con microcefalia y otras malformaciones congénitas asociadas con el virus del Zika incluyen calcificaciones intracraneales, hipoplasia cortical, disgenesia del cuerpo caloso, gliosis y necrosis neuronal (67, 68). Además, la inmunohistoquímica ha demostrado la presencia de antígenos del virus del Zika en las células nerviosas infectadas, lo que confirma la capacidad del virus para infectar y replicarse en el cerebro fetal (68). Por otra parte, el patrón de herencia autosómico recesivo causado por el virus del Zika, comprueba el predominio de complicaciones asociadas, dentro de las neurológicas, se destaca la epilepsia y el retardo del desarrollo psicomotor.

De manera paralela, es importante resaltar que los hallazgos según la literatura descrita sobre las alteraciones congénitas causadas por el *Toxoplasma Gondii* en comparación al Zika, prima además



de la microcefalia, la hidrocefalia en un (72%), asociado a calcificaciones intracraneales (53%), coriorretinitis y síndromes convulsivos (25%). Sin embargo, la severidad de los hallazgos y del compromiso clínico de todos los pacientes estudiados, evidencia la agresividad del virus del Zika en el neurodesarrollo prenatal sugiriendo mayor gravedad de la enfermedad ocasionada por el virus Zika en comparación con la producida por otros gérmenes del grupo STORCH en especial el *Toxoplasma Gondii* (la primoinfección durante la gestación puede ocasionar malformaciones estructurales, anatómicas y funcionales en el feto), tiene una gran variabilidad clínica a diferencia de lo encontrado en el presente estudio (69).

CONCLUSIONES

La evidencia científica sobre las infecciones perinatales genera un gran impacto en las malformaciones neurológicas, en especial las del grupo STORCH el cual representa gran morbimortalidad y nocividad neurológica en el feto durante la etapa gestacional. Los resultados del presente estudio retrospectivo, basados en diferentes estudios y la evidencia de la evolución clínica de los pacientes pertenecientes al grupo plan canguro en la unidad materno infantil del Tolima (UMIT), presentan un conjunto de malformaciones neurológicas severas e irreversibles por el neurotropismo del virus especialmente en el primer trimestre del embarazo, que conllevan no solo a una discapacidad neurológica, sino también una fuerte afección en la calidad de vida del individuo y de su grupo familiar, además del aumento de costos al sistema de salud.

Pese a la disminución actual de la incidencia de la infección materno - perinatal por el virus del Zika en las américas, según la OPS en lo que conlleva del año, la incidencia actual es de 27.000 casos. Es por ello, de gran importancia ratificar la inclusión del virus en la prevención de infecciones perinatales ya que su impacto en la alteración del neurodesarrollo es severa constituyendo así una causa directa pero prevenible de graves anomalías neurológicas y morbimortalidad infantil.

Agradecimientos: a la Universidad del Tolima, por brindarnos las herramientas, conocimientos y guía necesaria para la formación académica a cargo de docentes integrales que han forjado nuestras bases. De igual manera, a la unidad materno infantil del Tolima (UMIT) por permitirnos desarrollar nuestra investigación en la institución y el acompañamiento y acercamiento directo con los pacientes. A los padres y tutores de los pacientes pediátricos por su colaboración en la recolección de información, ser



partícipes y hacer posible este estudio en pro del futuro en la prevención de anomalías congénitas por el virus del Zika.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Basarab M, Bowman C, Aarons EJ, Cropley I. Zika Virus . *BMJ*. 2016;;i1049.
- Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus (I). Isolations and serological specificity. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1952;46(5):509–20.
- Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus (I). Isolations and serological specificity. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1952;46(5):509–20.
- Weinbren MP, Williams MC. Zika virus: Further isolations in the zika area, and some studies on the strains isolated. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1958;52(3):263–8.
- Masmejan S, Musso D, Vouga M, Pomar L, Dashraath P, Stojanov M, et al. Zika virus. *Pathogens*. 2020;9(11):898.
- Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika virus. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(16):1552–63.
- Pinto Junior VL, Luz K, Parreira R, Ferrinho P. Vírus Zika: Revisão Para Clínicos. *Acta Médica Portuguesa*. 2015;28(6):760–5.
- Baud D, Gubler DJ, Schaub B, Lanteri MC, Musso D. An update on zika virus infection. *The Lancet*. 2017;390(10107):2099–109.
- Giraldo MI, Gonzalez-Orozco M, Rajsbaum R. Pathogenesis of zika virus infection. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2023;18(1):181–203.
- Hamel R, Dejarnac O, Wichit S, Ekchariyawat P, Neyret A, Luplertlop N, et al. Biology of zika virus infection in human skin cells. *Journal of Virology*. 2015;89(17):8880–96.
- Lee S-E, Choi H, Shin N, Kong D, Kim NG, Kim H-Y, et al. Zika virus infection accelerates Alzheimer's disease phenotypes in brain organoids. *Cell Death Discovery*. 2022;8(1).
- Brasil P, Pereira JP, Moreira ME, Ribeiro Nogueira RM, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(24):2321–34.



- de Araújo TV, Rodrigues LC, de Alencar Ximenes RA, de Barros Miranda-Filho D, Montarroyos UR, de Melo AP, et al. Association between zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to may, 2016: Preliminary report of a case-control study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(12):1356–63.
- de Araújo TV, Ximenes RA, Miranda-Filho Dde, Souza WV, Montarroyos UR, de Melo AP, et al. Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: Final report of a case-control study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(3):328–36.
- Krow-Lucal ER, de Andrade MR, Cananéa JN, Moore CA, Leite PL, Biggerstaff BJ, et al. Association and birth prevalence of microcephaly attributable to zika virus infection among infants in Paraíba, Brazil, in 2015–16: A case-control study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2018;2(3):205–13.
- Méndez N, Oviedo-Pastrana M, Mattar S, Caicedo-Castro I, Arrieta G. Zika virus disease, microcephaly and Guillain-Barré syndrome in Colombia: Epidemiological situation during 21 months of the zika virus outbreak, 2015–2017. *Archives of Public Health*. 2017;75(1).
- Laza-Vásquez C, Rodríguez-Vélez ME, Lasso-Conde J, Gea-Sánchez M, Briones-Vozmediano E. Experiencia de mujeres con infección prenatal por virus zika que continuaron la gestación en Colombia. *Gaceta Sanitaria*. 2021;35(5):465–72.
- Gilboa SM, Mai CT, Shapiro-Mendoza CK, Cragan JD, Moore CA, Meaney-Delman DM, et al. Population-based pregnancy and birth defects surveillance in the era of zika virus. *Birth Defects Research*. 2017;109(5):372–8.
- Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Artur P, Eyrolle-Guignot D, et al. Association between zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: A retrospective study. *The Lancet*. 2016;387(10033):2125–32.
- Driggers RW, Ho C-Y, Korhonen EM, Kuivanen S, Jääskeläinen AJ, Smura T, et al. Zika virus infection with prolonged maternal viremia and fetal brain abnormalities. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(22):2142–51.
- Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika virus associated with microcephaly. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(10):951–8.



- Sanz Cortes M, Rivera AM, Yepez M, Guimaraes CV, Diaz Yunes I, Zarutskie A, et al. Clinical assessment and brain findings in a cohort of mothers, fetuses and infants infected with zika virus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;218(4).
- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects — reviewing the evidence for causality. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(20):1981–7.
- Honein MA, Dawson AL, Petersen EE, Jones AM, Lee EH, Yazdy MM, et al. Birth defects among fetuses and infants of US women with evidence of possible zika virus infection during pregnancy. *JAMA*. 2017;317(1):59.
- Fitzgerald B, Boyle C, Honein MA. Birth Defects Potentially Related to Zika Virus Infection During Pregnancy in the United States. *JAMA*. 2018;319(12):1195-1196. doi:10.1001/jama.2018.0126
- Aleman TS, Ventura CV, Cavalcanti MM, Serrano LW, Traband A, Nti AA, et al. Quantitative assessment of microstructural changes of the retina in infants with congenital zika syndrome. *JAMA Ophthalmology*. 2017;135(10):1069.
- Lara-Huerta. *LJMAeaJd. Síndrome congénito por virus zika, conceptos básicos. Revista salud quintana roo*. 2018.
- Fernandez MP, Parra Saad E, Ospina Martinez M, Corchuelo S, Mercado Reyes M, Herrera MJ, et al. Ocular histopathologic features of congenital zika syndrome. *JAMA Ophthalmology*. 2017;135(11):1163.
- Ventura CV, Maia M, Travassos SB, Martins TT, Patriota F, Nunes ME, et al. Risk factors associated with the ophthalmoscopic findings identified in infants with presumed Zika virus congenital infection. *JAMA Ophthalmology*. 2016;134(8):912.
- Yepez JB, Murati FA, Pettito M, Peñaranda CF, de Yepez J, Maestre G, et al. Ophthalmic manifestations of congenital zika syndrome in Colombia and Venezuela. *JAMA Ophthalmology*. 2017;135(5):440.
- Zin AA, Tsui I, Rossetto J, Vasconcelos Z, Adachi K, Valderramos S, et al. Screening criteria for ophthalmic manifestations of congenital zika virus infection. *JAMA Pediatrics*. 2017;171(9):847.



- Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB, et al. Characterizing the pattern of anomalies in congenital zika syndrome for pediatric clinicians. *JAMA Pediatrics*. 2017;171(3):288.
- Schaub B, Gueneret M, Jolivet E, Decatrelle V, Yazza S, Gueye H, et al. Ultrasound imaging for identification of cerebral damage in congenital zika virus syndrome: A case series. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2017;1(1):45–55.
- França GV, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CM, Carmo EH, Pedi VD, et al. Congenital zika virus syndrome in Brazil: A case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *The Lancet*. 2016;388(10047):891–7.
- Parra-Saavedra M, Reefhuis J, Piraquive JP, Gilboa SM, Badell ML, Moore CA, et al. Serial head and brain imaging of 17 fetuses with confirmed Zika virus infection in Colombia, South America. *Obstetrics & Gynecology*. 2017;130(1):207–12.
- van der Linden V, Pessoa A, Dobyns W, Barkovich AJ, Júnior Hvan, Filho EL, et al. Description of 13 infants born during October 2015–January 2016 with congenital zika virus infection without microcephaly at birth — Brazil. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2016;65(47):1343–8.
- Lazear HM, Diamond MS. Zika virus: New clinical syndromes and its emergence in the Western Hemisphere. *Journal of Virology*. 2016;90(10):4864–75.
- Mansilla Rosas SP, Varón Pérez JE. Microcefalia Asociada a infección Congénita Por Zika. *Revista Med*. 2020;28(1):51–7.
- Mattar S, Ojeda C, Arboleda J, Arrieta G, Bosch I, Botia I, et al. Case report: Microcephaly associated with zika virus infection, Colombia. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17(1).
- Solomon IH, Milner DA. Neuropathology of zika virus infection. *Journal of Neuroinfectious Diseases*. 2016;7(2).
- MinSalud. Lineamientos para la detección y manejo clínico integral de anomalías congénitas en fetos expuestos al virus del zika durante la gestación de pacientes en Colombia . Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y de la Protección Social de la República de Colombia; 2016.



- Coyne CB, Lazear HM. Zika virus — reigniting the Torch. *Nature Reviews Microbiology*. 2016;14(11):707–15.
- MinSalud. Lineamientos provisionales para el abordaje clínico de gestantes expuestas al virus zika en Colombia. Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y de la Protección Social de la República de Colombia; 2017.
- Adebanjo T, Godfred-Cato S, Viens L, Fischer M, Staples JE, Kuhnert-Tallman W, et al. Update: Interim guidance for the diagnosis, evaluation, and management of infants with possible congenital zika virus infection — United States, October 2017. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2017;66(41):1089–99.
- Pan American Health Organization / World Health Organization. Zika suspected and confirmed cases reported by countries and territories in the Americas Cumulative cases, 2015-2017. Updated as of 9 March 2017. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2017
- Tolosa-Pérez EN, Rodríguez-Prieto AJ. INFORME DEL EVENTO ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA, HASTA EL PERIODO EPIDEMIOLÓGICO XIII, COLOMBIA, 2017. Bogotá, Colombia : Instituto Nacional de Salud de Colombia ; 2017.
- Pacheco O, Beltrán M, Nelson CA, Valencia D, Tolosa N, Farr SL, et al. Zika virus disease in Colombia — preliminary report. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(6).
- Mendivelso Duarte FO, Robayo García A, Rodríguez Bedoya M, Suárez Rángel G. Notificación de defectos congénitos Por Brote del virus del zika en colombia, 2015-2017. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2019;43:1.
- Santos LLM, de Aquino EC, Fernandes SM, Ternes YM, Feres VC. Dengue, Chikungunya, and Zika virus infections in Latin America and the Caribbean: A systematic review. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2023;47:1.
- Bhatnagar J, Rabeneck DB, Martines RB, Reagan-Steiner S, Ermias Y, Estetter LBC, et al. Zika virus RNA replication and persistence in brain and placental tissue. *Emerging Infectious Diseases*. 2017;23(3):405–14.



- Chimelli L, Melo AS, Avvad-Portari E, Wiley CA, Camacho AH, Lopes VS, et al. The spectrum of neuropathological changes associated with congenital zika virus infection. *Acta Neuropathologica*. 2017;133(6):983–99.
- Coffey LL, Keesler RI, Pesavento PA, Woolard K, Singapuri A, Watanabe J, et al. Intraamniotic Zika virus inoculation of pregnant rhesus macaques produces fetal neurologic disease. *Nature Communications*. 2018;9(1).
- Rivadeneira-Espinar PG, Venegas-Esquivel GA, Díaz-Espinoza CM, Pérez-Robles VM, González-Fernández MI, Sesma-Medrano E. Zika como causa de Aborto Espontáneo en Zonas Endémicas. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2019;76(4).
- Costa Monteiro LM, Cruz GN, Fontes JM, Saad Salles TR, Boechat MC, Monteiro AC, et al. Neurogenic bladder findings in patients with congenital Zika Syndrome: A novel condition. *PLOS ONE*. 2018;13(3).
- Kim K, Shresta S. Neuroteratogenic viruses and lessons for Zika virus models. *Trends in Microbiology*. 2016;24(8):622–36.
- Martines RB, Bhatnagar J, de Oliveira Ramos AM, Davi HP, Iglesias SDA, Kanamura CT, et al. Pathology of congenital zika syndrome in Brazil: A case series. *The Lancet*. 2016;388(10047):898–904.
- Aguiar EB, Pone SM, Gomes Junior SC, Soares FV, Zin AA, Vasconcelos ZF, et al. Anthropometric parameters of children with congenital zika virus exposure in the first three years of life. *Viruses*. 2022;14(5):876.
- Bulhões Cde, Silva JB, Moraes MN, Reichert AP, Dias MD, Almeida AM. Repercussões psíquicas EM mães de crianças com síndrome congênita do Zika Vírus. *Escola Anna Nery*. 2020;24(2).
- Freitas DA, Souza-Santos R, Carvalho LM, Barros WB, Neves LM, Brasil P, et al. Congenital Zika Syndrome: A systematic review. *PLOS ONE*. 2020;15(12).
- Gullo G, Scaglione M, Cucinella G, Riva A, Coldebella D, Cavaliere AF, et al. Congenital zika syndrome: Genetic avenues for diagnosis and therapy, possible management and long-term outcomes. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(5):1351.



- Hamanaka T, Ribeiro CT, Pone S, Gomes SC, Nielsen-Saines K, Brickley EB, et al. Longitudinal follow-up of gross motor function in children with congenital zika virus syndrome from a cohort in Rio de Janeiro, Brazil. *Viruses*. 2022;14(6):1173.
- Ribeiro CT, Hamanaka T, Pone S, Aibe MS, Gomes SC, Nielsen-Saines K, et al. Gross motor function in children with congenital zika syndrome from Rio de Janeiro, Brazil. *European Journal of Pediatrics*. 2021;181(2):783–8.
- Muniz LF, Maciel RJF, Ramos DS, Albuquerque KMG, Leão ÂC, Van Der Linden V, et al. Audiological follow-up of children with congenital zika syndrome. *Heliyon*. 2022;8(1).
- Paixao ES, Cardim LL, Costa MCN, Brickley EB, de Carvalho-Sauer RCO, Carmo EH, et al. Mortality from congenital zika syndrome — nationwide cohort study in Brazil. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(8):757–67.
- Nación MdsPdl. guía para la vigilancia integrada de la infección por virus zika y recomendaciones para el equipo de salud. 2016.
- Bolivia mdsd. guía nacional para el manejo de la infección por el virus zika. documentos técnicos normativos. 2016.
- Espinoza MM. Aspectos clínicos de la infección por el virus zika. 2017.
- Mansilla Rosas, S. P., & Varón Pérez, J. E. (2020). Microcefalia asociada a infección congénita por Zika: Primer caso confirmado en el Tolima. *Revista Med*, 28(1), 51-57. <https://doi.org/10.18359/rmed.3691>

