

COLABORACIONES EN CIENCIAS DE LA NATURALEZA

LOS VIRUS EMERGENTES

Hoy en día escuchamos en los medios de comunicación noticias sobre la aparición de virus emergentes en diferentes partes del mundo. En ocasiones son informaciones muy alarmistas y sensacionalistas de estos grandes desconocidos que aparecen en diferentes puntos geográficos. En este artículo vamos a tratar de presentar algunos de estos virus emergentes que nos amenazan y avanzan por el mundo día tras día. Para ello vamos a comenzar intentando responder a la pregunta ¿qué son los virus?, aunque supongo que muchos de ustedes sabrán que son.

¿QUÉ SON LOS VIRUS?

Los virus son agentes acelulares infecciosos muy pequeños, de 20-200 nanómetros. Aun siendo tan pequeños poseen una estructura bastante compleja formada por una cápsida de proteínas, que encierra una o más moléculas de ácido nucleico (RNA o DNA), el cual es el portador de su información genética. Las partículas víricas pueden ser esféricas, alargadas, con o sin envuelta y en el caso de tener envuelta está formada de lípidos y proteínas, al igual que la membrana celular (Figura 1).

Los virus no son células, son entidades subcelulares y por lo tanto, necesitan parasitar a la célula para poder realizar su ciclo infectivo, utilizando el metabolismo de

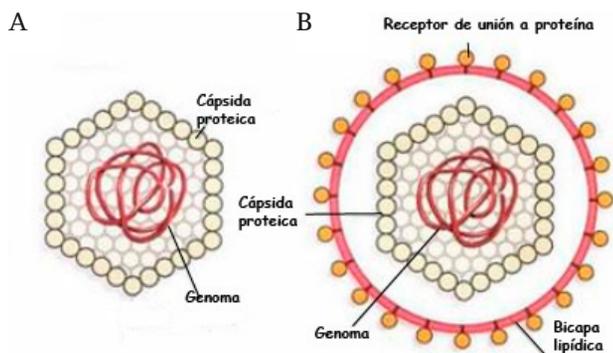


Figura 1. (A) Estructura de un típico virus envuelto animal o humano. (B) Virus desnudo (no envuelto) animal o humano.

ésta a su servicio. Entonces, ¿tienen vida los virus? Hoy en día continúa la polémica sobre esta eterna pregunta. La respuesta es complicada ya que los virus presentan una fase activa vital intracelular y otra fase inactiva extracelular. Es cierto que los virus utilizan la maquinaria de síntesis macromolecular de la célula que infectan (fase intracelular), para formar los viriones que serán el vehículo de transporte para el componente esencial de los virus (el ácido nucleico) en su salida fuera de la célula (fase extracelular), y así poder volver a infectar a otra célula, una y otra vez. Por lo tanto, los virus necesitan a la célula para reproducirse por no poseer un metabolismo propio y esto nos puede hacer pensar que los virus no tienen vida. Pero por otro lado, los virus presentan ciertas características que los diferencian de la materia inanimada, como es su composición química. Estos agentes están constituidos por los mismos tipos de macromoléculas (glúcidos, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos) que poseen las células de los mamíferos más evolucionados y presentan la capacidad de replicarse, lo que permite la variabilidad y la selección natural, ya que pueden mutar, recombinar y por tanto evolucionar. Además, poseen el mismo código genético que todas las formas de vida y se multiplican transmitiendo sus características genéticas a la descendencia. Todo esto les ha permitido tener la mayor biodiversidad de todos los seres que habitan la tierra. Algunos de ellos infectan a otros virus, hongos, líquenes, plantas criptógamas y fanerógamas, bacterias, algas unicelulares, protozoos, invertebrados y vertebrados.

Así que, ahora son ustedes los que deben preguntarse y responderse ¿los virus son seres vivos o no? En mi opinión creo que quedan más cerca del mundo de lo vivo que de lo inerte y comparto la respuesta que el Dr. Dennis Bamford, un prestigioso virólogo del Instituto de Biotecnología de la Universidad de Helsinki, dio en el V Congreso Europeo de Virología en Lyon 2013, ante la pregunta ¿son seres vivos los virus? A lo que respondió ¡Qué le pregunten a la célula si están vivos o no!

¿QUÉ SON LOS VIRUS EMERGENTES?

Los virus emergentes son agentes nuevos o recientemente identificados que causan enfermedades emer-

gentes no detectadas hasta el momento en una determinada zona geográfica o población, y cuando reaparecen después de mucho tiempo se habla de **virus reemergentes**. Algunos ejemplos de virus reemergentes conocidos son el virus de la poliomielitis, de las paperas, de la gripe aviar H5N1, Chikungunya y de la lengua azul, entre otros, que fueron considerados prácticamente erradicados en los países desarrollados y reemergieron posteriormente. Los virus emergentes y reemergentes más notables son virus RNA que se transmiten por artrópodos u otros vectores, la gran mayoría de ellos son virus zoonóticos (se transmiten de forma natural de los animales a los seres humanos). La aparición de enfermedades virales zoonóticas en los últimos años se hace cada día más frecuente en diferentes zonas del planeta. Enfermedades como el Dengue, la gripe aviar, la fiebre amarilla, el Zika, la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, el Ébola, la fiebre del valle del Rift y del Nilo, etc. van día a día surgiendo en diferentes partes del planeta Tierra y esto conlleva un gran impacto en la sanidad animal y en la salud pública. La aparición de estas enfermedades emergentes se debe a múltiples **factores virales** como los cambios en el genoma de los virus, **factores humanos** como los viajes intercontinentales y migraciones, movimientos de poblaciones y de animales, el comercio global, el crecimiento de población, la agricultura y la ganadería, la pobreza, los conflictos armados, entre otros, y por último los **factores ecológicos** como el cambio climático, la introducción de nuevas especies y la pérdida de la biodiversidad.

Algunos de estos virus emergentes necesitan una o varias especies de vertebrados silvestres que actúen como reservorio para mantener su ciclo natural, como por ejemplo, las aves en el caso del virus de la fiebre del Nilo, pero otros como el Zika, el Chikungunya, el Dengue y el virus de la fiebre amarilla no necesitan un reservorio animal para continuar en circulación y el ciclo es mantenido entre los vectores y la especie humana.

Muchos de estos virus emergentes son patógenos de grupo de riesgo 3 y 4 [1], esto implica que provocan enfermedades graves en el ser humano o en los animales y que se transmiten fácilmente de un sujeto a otro, directa o indirectamente. La clasificación por grupos de riesgo se utiliza solamente para el trabajo en los laboratorios de contención, nivel de bioseguridad 3 y laboratorios de contención máxima y nivel de bioseguridad 4 que es donde se pueden almacenar o trabajar con microorganismos de estos grupos de riesgo 3 o 4 [1].

HABLEMOS DE ALGUNOS VIRUS EMERGENTES

Desde el comienzo de este siglo, la humanidad ha estado enfrentándose casi todos los años a virus emergentes y reemergentes como el virus del Nilo Occidental (WNV), la gripe A, la gripe aviar, el Dengue, el Chikungunya, el síndrome respiratorio de oriente medio (MERS), el síndrome respiratorio agudo grave (SARS), el Ébola (EVE), el Zika (ZIKV) y ahora la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC). Los virus emergentes que más conocemos son aquellos que afectan al hombre, pero no debemos olvidar que hay otros grupos de virus emergentes que afectan a los animales como por ejemplo el virus de la lengua azul que afecta al ganado ovino, caprino y bovino, y a las plantas como el virus del rizado amarillo del tomate, el virus del amarilleo de las cucurbitáceas y el virus del torrado del tomate, entre otros, que son menos nombrados pero que causan enfermedades con grandes pérdidas económicas.

A continuación conoceremos algo más de los virus emergentes más peligrosos y conocidos que actualmente afectan al ser humano.

El virus del Nilo Occidental

El virus del Nilo Occidental en inglés *West Nile virus* (WNV) es un virus zoonótico emergente que se identificó en 1937 en el distrito de *West Nile* de Uganda y después se ha extendido por el mundo afectando a los continentes de África, Europa y América y a, Oriente Próximo, India, Australia. En España, se produjo un brote en septiembre de 2010 que afectó a équidos y a dos personas a las que causó encefalitis. El WNV es un virus RNA que pertenece a la familia *Flaviviridae* [2] y es transmitido a humanos por artrópodos, en concreto por mosquitos del género *Culex*, que son los que portan el virus (Figura 2). Este patógeno se mantiene en la naturaleza mediante un ciclo enzoótico (ave-mosquito-ave) (Figura 2). Las aves son los reservorios naturales, que con las migraciones contribuyen a diseminar el virus fuera de sus zonas endémicas. Los hombres, los caballos y otros mamíferos son hospedadores accidentales (Figura 2) en los que puede resultar patogénico. Este virus afecta el sistema nervioso central en el hombre y en los caballos, aunque la mayoría de las veces las infecciones son asintomáticas y aparecen en menos del 1% de los casos.

Actualmente no existen vacunas ni terapias antivirales específicas para tratar las infecciones de humanos por el virus del Nilo Occidental pero sí para los caballos.

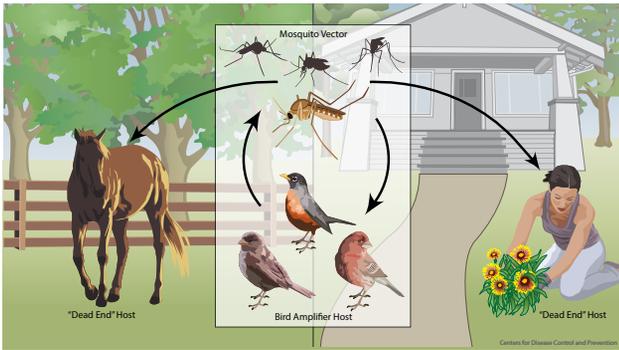


Figura 2. Ciclo de transmisión del WNV. El ciclo del virus es entre los mosquitos (especialmente del género *Culex*) y las aves. Algunas aves infectadas presentan altos niveles del virus en su torrente sanguíneo y los mosquitos pueden infectarse al picarlas. Los mosquitos con el virus del Nilo Occidental también pican e infectan a personas, caballos y otros mamíferos. Sin embargo, los seres humanos, caballos y otros mamíferos son “dead end” (callejón sin salida). Es decir, no presentan altos niveles de virus en su torrente sanguíneo y los mosquitos no pueden transmitir el virus al picar a otras personas. Fuente: <http://www.cdc.gov/westnile/transmission/index.html>.

España, debido a sus condiciones ecológicas y climáticas, es un país favorable para el tráfico de este virus ya que hay una gran presencia de mosquitos, altas temperaturas que favorecen su proliferación y grandes humedales en los que entran en contacto aves autóctonas con migratorias que vienen de las áreas endémicas de este virus.

El virus Zika

El virus del Zika (ZIKV) es un virus RNA que pertenece a la familia *Flaviviridae*, estrechamente relacionado con el virus del Dengue, de la fiebre amarilla, de la encefalitis japonesa y el virus del Nilo Occidental [3]. Los mosquitos del género *Aedes* (*Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*) transmiten este virus a las personas. En 1947 se detectó por primera vez en el bosque Zika de Uganda y concretamente en un macaco Rhesus. Desde su identificación hasta el año 2007 solamente se han documentado catorce casos esporádicos de infección en varios países africanos y asiáticos, presentando una sintomatología leve, caracterizada por fiebre moderada, exantema, dolor articular y conjuntivitis. En abril de 2007 se describe un brote importante en la isla de Yap, en los Estados Federados de Micronesia, y después en 2013 en la Polinesia Francesa. Desde este momento, el virus se disemina rápidamente a la región sudeste del Pacífico y a América del Sur (Figura 3). En 2014, el ZIKV fue detectado en la Isla de Pascua (Chile), las Islas Cook y Nueva Caledonia. Aunque Brasil es el país más afectado de la región de América Latina. Después, numerosos brotes se produjeron

en diferentes estados de Brasil, Colombia, México, Guatemala, Paraguay, El Salvador, Bonaire, Samoa, Trinidad y Tobago, Aruba, San Martín, Argentina, Venezuela, etc., y finalmente en los EE.UU. (Figura 3). En 2015, el cambio climático y el calentamiento global en asociación con el fenómeno de “El Niño” en el norte y el este de Sudamérica podrían haber acelerado aún más la propagación de los mosquitos *Aedes* y ZIKV en Brasil [4]. En la actualidad, más de treinta países de Asia, África, Oceanía, Micronesia y América del Sur han informado de humanos infectados con el ZIKV (Figura 3). En el año 2015, y concretamente en Brasil, el virus adquiere una gran importancia en salud humana por su asociación con el síndrome de Guillain-Barré (una enfermedad autoinmune del sistema nervioso que puede dañar las neuronas y causa debilidad muscular y a veces parálisis) y microcefalia en fetos y recién nacidos [5,6]. La OMS ha declarado al ZIKV como una emergencia de salud pública de importancia internacional por su rápida expansión geográfica, su capacidad de transmisión sexual entre humanos y su relación con la microcefalia.

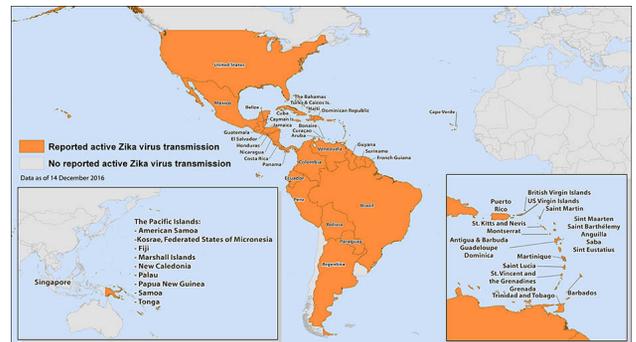


Figura 3. Países y territorios con transmisión activa del virus Zika. Este mapa incluye los países y territorios que han informado de la transmisión del virus del Zika a través de los mosquitos. Estos mapas no incluyen países ni territorios que hayan informado solo de casos asociados a los viajes, tampoco incluyen países y territorios con transmisión del virus del Zika en el pasado. Fuente: <https://www.cdc.gov/zika/geo/active-countries.html>.

La importancia que el ZIKV ha adquirido en salud pública, y el que actualmente no exista vacuna ni antivirales para el ZIKV, ponen de manifiesto la necesidad de desarrollar urgentemente estrategias que permitan prevenir y controlar la infección por este virus.

Virus emergentes que producen fiebres hemorrágicas virales

Las fiebres hemorrágicas virales son un grupo de enfermedades que pueden llegar a ser mortales y que están

causadas por virus pertenecientes a las familias: Arenavirus, Filovirus, Bunyavirus, Togavirus, y Flavivirus [7]. La permanencia de estos virus depende de un animal y/o un insecto que funciona como hospedador o vector y que son su reservorio natural. El hombre se infecta al entrar en contacto con los hospedadores que portan el virus. Los síntomas varían dependiendo del virus hemorrágico, pero con frecuencia los síntomas incluyen fiebre, fatiga, mareo, dolores musculares, pérdida de fuerza y cansancio. Los casos graves de fiebres hemorrágicas suelen mostrar señales de hemorragias bajo la piel, en órganos internos, boca, los ojos o los oídos. Algunos de estos virus hemorrágicos son el virus del Ébola, el Dengue y el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo.

El virus del Ébola

Uno de los patógenos más mortales de la historia es el virus del Ébola (EVE) que presenta una tasa de letalidad del 50% y ha llegado a alcanzar tasas del 90% [8]. La enfermedad del Ébola es producida por un virus RNA que pertenece a la familia *Filoviridae*. A día de hoy no se sabe con seguridad cuál es el reservorio natural de este virus, por lo que se desconoce cómo infectó por primera vez este virus al hombre, aunque los investigadores piensan que la infección aparece en el hombre por contacto con murciélagos frugívoros o primates (simios y monos) infectados (Figura 4). Una vez se presenta la infección en las personas, el virus se puede propagar a otros humanos a través de contacto directo con sangre, líquidos corporales (orina, saliva, sudor, heces, vómito, leche materna y semen) y órganos de una persona o



Figura 4. Ecología y transmisión del virus del Ébola. Enfermedad zoonótica entre animales y seres humanos. Los murciélagos están considerados como reservorios y huéspedes del virus del Ébola. Fuente: <http://espanol.cdc.gov/enes/vhf/ebola/resources/virus-ecology.html>.

animal infectado. Actualmente no hay evidencias de que los mosquitos u otros insectos puedan transmitir este. Solo algunas especies de mamíferos (por ejemplo, humanos, murciélagos, monos y simios) han demostrado la capacidad de ser infectados con el virus del Ébola y transmitirlo.

El primer brote se identificó en 1976 cerca del río Ébola, en lo que hoy es la República Democrática del Congo (Figura 5). A partir de este momento, han aparecido brotes de forma esporádica en África y el virus se ha expandido fuera del continente africano a Europa y Norteamérica. En octubre de 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue notificada del primer caso confirmado autóctono de enfermedad por el virus del Ébola (EVE) en España. Este caso ha sido el primero de transmisión de persona a persona fuera de África y el primer país no africano con un caso de transmisión autóctona de virus Ébola.



Figura 5. Cronología de brotes: enfermedad del virus del Ébola hasta el 18 de julio de 2015. Fuente: <https://espanol.cdc.gov/enes/vhf/ebola/outbreaks/history/chronology.html>.

Hasta el momento no existe ninguna vacuna ni medicamento antiviral para tratar la enfermedad del Ébola. Los síntomas y las complicaciones de la enfermedad se tratan a medida que van apareciendo. Se están desarrollando vacunas y tratamientos experimentales para la enfermedad del Ébola, pero aún no está demostrada su seguridad ni eficacia. La recuperación de las personas infectadas con el virus del Ébola depende del cuidado sanitario y de la respuesta inmune del paciente. Las personas que se recuperan de la infección por el virus presentan anticuerpos que duran al menos diez años. Se desconoce si quienes logran recuperarse son inmunes de

por vida o pueden infectarse con otras especies del virus del Ébola. Algunas de las personas que se han recuperado de la enfermedad han desarrollado complicaciones a largo plazo, como problemas articulares y de visión. Incluso después de la recuperación, el virus del Ébola puede estar presente en algunos líquidos corporales, incluyendo en el semen.

El Dengue

El Dengue es una infección vírica transmitida por mosquitos de la especie *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* y se ha propagado muy rápidamente por el mundo [9]. Curiosamente, estos mosquitos también transmiten el virus de Chikungunya, de la fiebre amarilla y del Zika. La enfermedad está muy extendida en climas tropicales y subtropicales, en zonas urbanas y semiurbanas. El Dengue es un virus RNA perteneciente a la familia *Flaviviridae* que hoy en día, afecta a la mayor parte de los países de Asia y América Latina y se ha convertido en una de las causas principales de hospitalización y muerte en los niños y adultos de dichas regiones (Figura 6). Las iniciales epidemias de Dengue descritas datan de 1779-1780 en Asia, África y América del Norte. Al principio, se pensaba que el Dengue era una enfermedad leve y no mortal, que afectaba a las personas que viajaban a las áreas tropicales. La primera epidemia de Dengue hemorrágico en el Sureste Asiático fue en los años 1950, pero en 1975 era una causa frecuente de hospitalización y muerte en niños de muchos países de la región. En 1980, el Dengue hemorrágico comenzó una segunda expansión en Asia, cuando se registraron las primeras grandes epidemias en Sri Lanka, India y la República de Maldivas. Pakistán declaró por primera vez una epidemia de Dengue en 1994. Este virus se presenta con muy poca frecuencia en áreas continentales de los Estados Unidos, pero es endémico en Puerto Rico y en muchos destinos turísticos populares de Latinoamérica, el sudeste de Asia y las islas del Pacífico (Figura 6).

Entre finales de 2015 y principios de 2016 se aprobó en varios países el uso de la primera vacuna contra el Dengue, Dengvaxia (CYD-TDV), de Sanofi Pasteur, en personas de entre 9 y 45 años de edad que vivían en zonas endémicas. La OMS recomienda que se vacune con CYD-TDV en zonas geográficas en las que los datos epidemiológicos indiquen que hay peligro de la enfermedad. Las recomendaciones pueden consultarse en el documento de la OMS sobre la vacuna contra el Dengue: www.who.int/wer/2016/wer9130.pdf?ua=1. Hay en de-

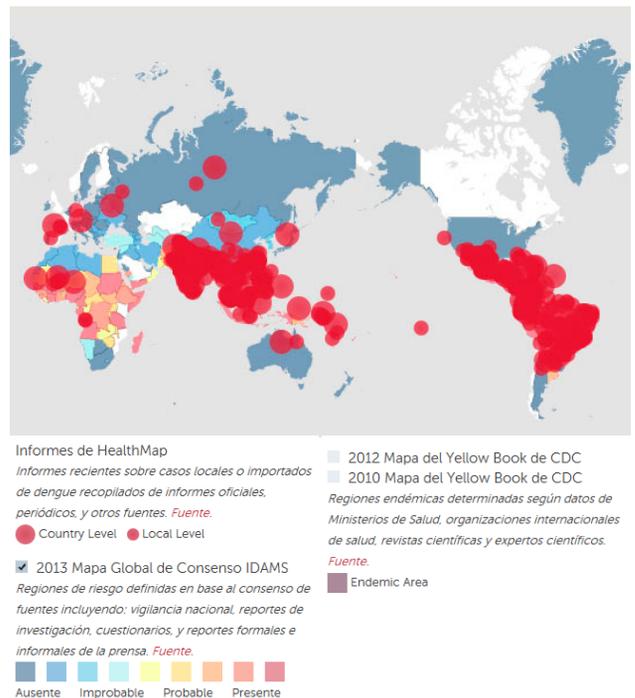


Figura 6. Mapa mundial de la distribución de casos de Dengue. Fuente: <http://www.healthmap.org/dengue/es/>.

sarrollo otras vacunas tetravalentes con virus vivos atenuados que se están probando en ensayos clínicos de fase III, y otras vacunas candidatas (basadas en subunidades, DNA o virus purificados inactivados) en fases avanzadas de su desarrollo clínico.

El virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo

Otro patógeno potencialmente muy virulento es el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (*Crimean-Congo hemorrhagic fever*, CCHFV), un virus RNA de la familia *Bunyaviridae* [10]. Este virus es transmitido por una garrapata de la familia *Ixodidae*, género *Hyalomma* (Figura 7) que es reservorio y vector del virus. Vacas, cabras, ovejas y liebres son huéspedes del virus. La transmisión al hombre se produce a través de garrapatas infectadas o por contacto con sangre o fluidos corporales infectados (Figura 8). Esta enfermedad fue descrita por primera vez en la República de Crimea en 1944. Después, en 1969, se detecta en el Congo y por eso se le da el nombre de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo. La enfermedad es endémica en Europa del Este, especialmente en la antigua Unión Soviética, todo el Mediterráneo, noroeste de China, Asia Central, sur de Europa, África, Oriente Medio, los Balcanes y el subcontinente indio (Figura 9).



Figura 7. Las Garrapata de la familia Ixodidae y género Hyalomma, son el vector principal de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo. Fuente: <http://www.cdc.gov/vhf/crimean-congo/transmission/index.html>.

En el verano de 2016 se corrobora el primer caso de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en Ávila, España. La persona afectada murió a consecuencia de la infección y la enfermera que lo atendió también se infectó con el virus, aunque se recuperó. A día de hoy nos seguimos preguntando ¿cómo consiguió el virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo llegar a Ávila? Realmente se desconoce, aunque en el año 2010 ya se había detectado este virus en garrapatas presentes en ciervos de la provincia de Cáceres, la única teoría posible es que el virus llegase a través de aves migratorias pero se desconoce si ha sido así.

Los signos y síntomas de la infección comienzan con fiebre alta, dolor muscular, mareo, rigidez, dolor de cuello, cefalea, dolor en las articulaciones, enrojecimiento de ojos, dolor de estómago y vómitos. Los síntomas pue-

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) Virus Ecology

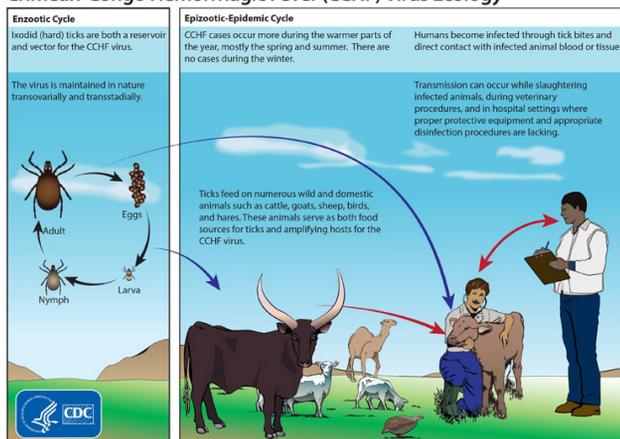


Figura 8. Ecología del virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (CCHFV). Las garrapatas son reservorio y vector para el virus CCHFV. Los seres humanos se infectan por las picaduras de las garrapatas y por contacto directo con la sangre o tejidos de animales infectados. Fuente: <https://www.cdc.gov/vhf/crimean-congo/resources/virus-ecology.html>.

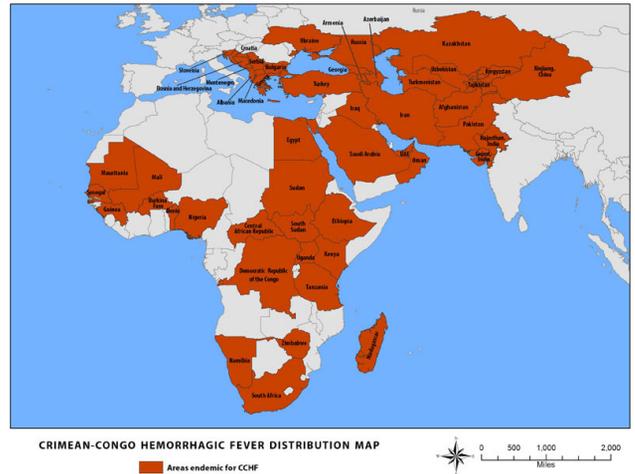


Figura 9. El virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo presenta una distribución geográfica que abarca zonas de África, Asia y Europa, como puede observarse en la figura de la web del Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fuente: <http://www.cdc.gov/vhf/crimean-congo/outbreaks/distribution-map.html> (12 de febrero de 2014).

den incluir ictericia y en casos severos cambios en el estado de ánimo y la percepción sensorial. Al avanzar la enfermedad aparecen graves hemorragias, con una tasa de letalidad de entre el 9% y el 50%.

Este patógeno emergente preocupa en Europa por su alto índice de mortalidad y por no existir vacunas ni tratamientos eficaces, además de contagiarse de persona a persona. El antiviral ribavirina se ha utilizado en el tratamiento de pacientes infectados con este virus y parece que ha tenido efectos beneficiosos en su recuperación.

Nos dejamos en el tintero muchos virus emergentes y reemergentes como el virus Schmallenberg, que afecta a rumiantes y que fue descrito por primera vez en Alemania en 2012. El coronavirus MERS, que se describió por primera vez en Arabia Saudita en 2012, y que causa una enfermedad respiratoria grave en el hombre, cuyo reservorio animal se piensa que es el dromedario. La emergencia del virus de la influenza (o gripe) aviar, del tipo H7N9, que surgió en China en el 2013 y que a día de hoy sigue produciendo brotes de una elevada mortalidad. La aparición del virus del síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia en 2013, transmitido por garrapatas, que ha venido ocasionando brotes en China y Japón. Tampoco hemos hablado del virus Chikungunya, que produce una enfermedad vírica transmitida al ser humano por mosquitos. Descrita por primera vez en el sur de Tanzania en 1952. “Chikungunya” del idioma Kimakonde que significa “doblarse”, por el aspecto encorvado de los pacientes debido a los dolo-

res de las articulaciones producidas por el virus. Además de muchos otros más virus que no podemos comentar o nos alargaríamos mucho en este artículo.

Así que vamos a concluir con una reflexión. Estamos sufriendo un cambio climático a nivel global que influye en la distribución de numerosas especies animales y vegetales, y en los patógenos que los acompañan. Asustar no queremos, pero llegarán virus emergentes y reemergentes a España y a otros países, la pregunta es ¿cuándo? No lo sabemos. Por ello debemos aumentar la seguridad, los centros de vigilancia epidemiológica y el estudio de estos virus.

REFERENCIAS

- [1] http://combios.unizar.es/doc/manual_bioseguiridad_OMS.pdf.
- [2] Sotelo E, Fernández-Pinero J, Jiménez-Clavero (2012). La fiebre/encefalitis por virus West Nile: reemergencia en Europa y situación en España. Elena Sotelo, Jovita Fernández-Pinero y Miguel Ángel Jiménez-Clavero. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 30, 75-83.
- [3] Weaver SC, Costa F, Garcia-Blanco MA, Ko AI, Ribeiro GS, Saade G, Shi PY, Vasilakis N (2016). Zika virus: History, emergence, biology, and prospects for control. *Antiviral Res* 130, 69-80..
- [4] Paz S, Semenza JC (2016). El Niño and climate change—contributing factors in the dispersal of Zika virus in the Americas? *Lancet* 387, 745.
- [5] Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA (2016). Zika Virus. *N Engl J Med* 374, 1552-1563.
- [6] Zanusso C, Dos Santos CN (2016). Zika virus - an overview. *Zanusso. Microbes Infect* 18, 295-301.
- [7] http://aevi.isciii.es/Paginas/FiebresHemorragicas.html#_Toc519390216.
- [8] de La Vega MA, Stein D, Kobinger GP (2105). Ebola-virus Evolution: Past and Present. *PLoS Pathog* 11, e1005221.
- [9] Hasan S, Jamdar SF, Ala-lowi M, Al Ageel Al Beaiji SM (2016). Dengue virus: A global human threat: Review of literature. *J Int Soc Prev Community Dent* 6, 1-6.
- [10] Shayan S, Bokaeian M, Shahrivar MR, Chini-kar S, (2015). Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Lab Med* 46, 180-189.

Mónica Morales Camarzana
Dpto. de Física Matemática y de Fluidos