

# Vacunas para el niño Colombiano



Asociación Colombiana de Infectología

EDITOR. PIO LÓPEZ MD

CEIF



---

# VACUNAS PARA EL Niño COLOMBIANO

---

Pio López López





---

# **VACUNAS PARA EL Niño COLOMBIANO**

---

**Pio López López**

**Infectólogo Pediatra  
Profesor Titular Departamento de Pediatría  
Jefe Departamento de Pediatría  
Director Programa Infectología Pediátrica  
Universidad del Valle  
Presidente Asociación Colombiana de Infectología  
Investigador Asociado de Colciencias  
Director Centro de Estudios en Infectología Pediátrica  
Cali – Colombia**



**IMPORTANTE:** a pesar de que los conceptos emitidos en este libro han sido cuidadosamente revisados y actualizados, la dinámica de la ciencia o un error humano involuntario pueden obligar a modificar alguna de las opiniones emitidas. La ciencia es muy dinámica y los lectores deben mantener al tanto de nuevas investigaciones.

**VACUNAS PARA EL NIÑO COLOMBIANO**

**©Pio López López**

**pio.lopez@ceiponline.org**

**Cali, Colombia**

**Primera Edición 2017**

**ISBN 978958-8404-36-3**



**catorse@yahoo.com**

**Cali – Colombia**

**COMITÉ EDITORIAL INSTITUCIONAL**

**Camilo Torres Serna, MD. MSP. MSc. PhD.**

**Esperanza Zúñiga, Ps. MSP.**

**Diseño carátula:**

**Marcela López - Trino Sánchez - Douglas Rey**

**Arquint Colombia**

**Bogotá, Colombia**

---

## PREFACIO

---

Antes del siglo XIX la viruela producía brotes cuya mortalidad podía llegar al 20 o 30%. Doscientos años después se había logrado la erradicación de esta enfermedad de la faz de la tierra y los estados han introducido la vacunación como una medida fundamental de salud pública, junto con el saneamiento (agua, acueductos, etc.).

El programa de vacunación de un país depende de su capacidad económica y de su compromiso con estas medidas de salud pública, acompañado de la aceptación de dichas vacunas en la comunidad. En Colombia, el programa de vacunación infantil PAI (Programa ampliado de inmunización) es uno de los más completos del mundo, especialmente teniendo en cuenta las condiciones económicas del país. En doscientos años la vacuna contra la viruela se convirtió en un dato histórico y los médicos modernos no hemos visto (ni veremos) ningún caso de esta enfermedad, y prácticamente desconocemos la rubéola y el sarampión, entre otras.

Hoy disponemos de vacunas que han contribuido al estado de salud de nuestra población, mejorando las condiciones de vida y disminuyendo de forma dramática la morbilidad asociada.

Por lo anterior, el libro **“Vacunas en el niño colombiano”** es un aporte fundamental al conocimiento de lo médicos sobre las vacunas, sus indicaciones, esquemas, beneficios y efectos adversos. Los beneficios de las vacunas exceden, de lejos, los efectos adversos de las mismas. Sin embargo, los efectos adversos, que tienen un impacto individual, han sido identificados y han llevado a grupos de individuos, especialmente en Europa, a tratar de evitar la vacunación en los niños y adultos. Esta información, junto con reportes falsos sobre los riesgos de las vacunas, está disponible en internet y puede ser fácilmente asequible por los nuevos padres, generando dudas y preguntas entendibles. Por esta razón, la educación a la familia es una tema importante para quienes cuidan niños y el libro apoya esta labor brindando conocimiento e información precisa, científica y actual para que el médico o el cuidador asesoren en este sentido a los padres.

Este libro ayuda a la responsabilidad que tenemos de garantizar que todos los niños en Colombia, y en América Latina, sean vacunados en los programas estatales y que la mayoría que tenga la posibilidad reciba otras vacunas que estén disponibles en la oportunidad indicada.

**“Vacunas en el niño colombiano”** es uno de esos libros que *“debe ser leído”* por estudiantes, no solo de medicina, por médicos, enfermeras, residentes y especialistas que tengan que ver con el cuidado de los niños y que quieran aprender o mejorar su conocimiento sobre las vacunas y como utilizarlas apropiadamente.

**Jorge Alberto Cortés**  
Profesor Asociado  
Universidad Nacional de Colombia  
Miembro del Consejo Nacional de  
Prácticas de Inmunización de Colombia

---

## CONTENIDO

---

01	Enfermedades inmunoprevenibles	1
02	Generalidades sobre vacunas	37
03	DPT	65
04	Polio	75
05	Varicela	83
06	Hepatitis B	91
07	Rotavirus	99
08	Meningococo	109
09	Influenza	119
10	Virus del Papiloma Humano	127
11	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	151
12	Rabia	161
13	Fiebre amarilla	173
14	Dengue	189
15	Zika	199
16	Norovirus	207
17	Vacunas combinadas	213
18	Vacunas en el recién nacido prematuro	217
19	Vacunación en el adolescente	227
20	Vacunación en inmunocomprometidos	245
21	Vacunas en personas con VIH	251
22	Vacunación para el niño viajero	267
23	Impacto neurológico de la vacunación	285
24	Vacunación contra la tosferina en el embarazo	293



---

## ZIKA

**Alfonso J. Rodriguez-Morales, MD, MSc,**  
DTM&H, FRSTM&H(Lon), FFTM RCPS(Glasg), FACE, PhD(c).  
Director, Red Colombiana de Colaboración en Zika (RECOLZIKA)  
Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud,  
Universidad Tecnológica de Pereira  
Pereira - Colombia

---

Durante las últimas décadas el impacto de las enfermedades virales transmitidas por vectores, conocidas como arbovirosis, ha aumentado considerable. El dengue, la fiebre amarilla, el chikungunya y más recientemente el zika, tienen una importante morbilidad y/o letalidad.

Especialmente en las Américas, hasta 2013, fiebre amarilla y dengue, eran los dos arbovirosis de mayor relevancia, contando para la primera con una efectiva vacuna y para la segunda con una nueva vacuna disponible en el mercado internacional. Solo considerando al dengue, el chikungunya y el zika, de 2012 a 2016 se reportaron oficialmente en la región casi 14 millones de casos (Tabla 1).

En el caso del virus zika, su impacto, más allá de su incidencia, menor que la del dengue y chikungunya, se refleja en el hecho de haberse asociado como agente infeccioso capaz de producir malformaciones congénitas, particularmente del sistema nervioso central (SNC) e inducir el síndrome de Guillain-Barré.

**Tabla 1. Número de casos oficialmente reportados de dengue, chikungunya y Zika, en las Américas, 2012-2016**

Arbovirosis	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Dengue	1.398.876	2.712.632	1.515.824	2.888.330	2.249.842	10.765.504
Chikungunya	- <sup>a</sup>	111	1.147.515	726.478	498.027	2.126.614
Zika	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	16.039	714.636	730.675
<b>Total</b>	<b>1.398.876</b>	<b>2.712.743</b>	<b>2.663.339</b>	<b>3.630.847</b>	<b>3.462.505</b>	<b>13.868.310</b>

<sup>a</sup> La enfermedad aún no estaba presente. Fuente: PAHO and Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez WE, Franco-Paredes C. The arboviral burden of disease caused by co-circulation and co-infection of dengue, chikungunya and Zika in the Americas. *Travel Medicine & Infectious Disease* 2016 May-Jun; 14(3):177-179.

La infección por virus zika es una arbovirosis causada por un virus de la familia *Flaviviridae* (género *Flavivirus*) (arbovirus grupo B) que lleva dicho nombre por el bosque en el cual fue identificado inicialmente. Ello en la península de Entebe (al norte del lago Victoria, frontera con Tanzania), cerca de la carretera que va a la ciudad capital de Kampala, Uganda, en abril del año 1947, cuando fue

encontrado en monos *rhesus*, que estaban siendo empleados como centinelas en la vigilancia de epizootias de fiebre amarilla en dicho país.

Su aislamiento fue hecho por segunda vez a nivel entomológico de un lote de mosquitos *Aedes africanus*, nueve meses después, en enero del año 1948, en el mismo bosque de zika. Cuatro años más tarde (1952), fue identificado por primera vez en estudios serológicos en humanos llevados a cabo en Uganda y Nigeria. En dichos sujetos no se encontraron manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Posteriormente (1954), se identificaron tres casos en los cuales se observó enfermedad en humanos, en Nigeria. En dicha época el diagnóstico de estos casos se realizó por pruebas inmunológicas como la fijación complemento y hemaglutinación, combinada con inoculación a roedores albinos suizos que servían como modelo animal de neuroinfección. El daño neurológico, en astroglia con destrucción de las células piriformes del cuerno de Ammon fue reportado casi dos décadas más tarde en otros estudios en modelos murinos. En un voluntario se experimentó con la inoculación del virus para evaluar sus efectos clínicos en 1956, encontrándose que el paciente no presentó síntomas sino hasta el día 3 posterior a la misma, cuando inició con una leve cefalea en la región frontal y que se irradió a la región occipital para posteriormente volverse generalizada. Tuvo aumento de la temperatura, 37,4°C (99,3°F), además malestar, que duraron 2 días. Al quinto día su temperatura alcanzó 38,1°C (100,5°F), con incremento en la severidad de la cefalea y el malestar, así como adicionándose náuseas y vértigo. Al séptimo día los síntomas habían desaparecido.

En relación al vector, en estudios posteriores (desde 1956) se siguió identificando en una gran cantidad de *Ae. africanus* (>1300) el virus Zika. A pesar de ello, los principales vectores investigados en dos de los once brotes epidémicos en la década pasada son *Ae. albopictus* incriminado como vector primario en Gabón y *Ae. hensilii* en el brote de la Isla Yap. *Aedes aegypti* se ha implicado en la transmisión de la epidemia actual en las Américas. Sin embargo, otros posibles vectores, incluso de otros géneros, podría estar involucrados (*Aedes*, *Mansonia*, *Anopheles* y quizá *Culex*).

No obstante, evidencias recientes han indicado, por estudios de evolución molecular, que su origen en Uganda estuvo alrededor del año 1920, más probablemente entre 1892 y 1943.

Es de notar, que en la misma familia *Flaviviridae* se encuentran también el virus del dengue (con sus cuatro serotipos) y el de la fiebre amarilla (género *Flavivirus*). A pesar de compartir mecanismos de transmisión y vectores (especies

del género *Aedes*), el virus chikungunya pertenece a otro género *Alfavirus* (*arbovirus* grupo A), en la familia *Togaviridae*.

El virus zika está envuelto en una cápside icosaédrica y su genoma es ARN monocatenario positivo no segmentado. Posee un único marco de lectura abierto (ORF por sus siglas en inglés) que codifica las proteínas estructurales C, M y E y las proteínas no estructurales encargadas de la replicación y el ensamble. Se han identificado variaciones en las cadenas virales en CS1 y CS2 relacionadas a la ciclación y replicación del genoma, que podría influir en la interacción con el huésped y patogenicidad del virus. Existen dos linajes de virus del zika, el linaje africano y el linaje asiático. Los estudios realizados hasta el momento claramente muestran que, en Latino América, a partir de muestras de Brasil, Surinam, Chile y Colombia, circula el linaje asiático. Sin embargo, actualmente algunos grupos sugieren que ha ocurrido una evolución de dicho linaje, a partir del cual se tendrían dos nuevos, el Océánico y el Latinoamericano.

Sobre su llegada a Brasil, punto a partir del cual se genera la actual epidemia que afecta a Colombia y América Latina, se han especulado varias teorías, que incluyen su introducción desde África durante la Copa Mundial de Fútbol FIFA 2014 así como también, la que finalmente ha sido aceptada como más probable, proveniente de la Polinesia Francesa como consecuencia de viajeros que llegaron de dicha zona, para otro evento deportivo, el campeonato de canotaje Va'a World Sprint, que se celebró también en 2014 en Río de Janeiro. En adición, también se postuló la hipótesis de que la Jornada Mundial de la Juventud y la visita del Papa Francisco en 2013, habrían traído consigo peregrinos portadores del virus.

Muy rápidamente el virus empezó a circular en Brasil, inicialmente en los estados de Sao Paulo, Bahía y Río Grande do Norte (mayo 2015). Para junio 2015 se había extendido además a Río de Janeiro, Alagoas, Maranhao, Pará y Roraima. Durante ese mes se publicó un caso de un viajero italiano que había estado 12 días en Bahía (Salvador), a finales de marzo 2015 y regresó a Florencia donde fue atendido en la Unidad de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Azienda, por presentar 4 días de rash o exantema ligeramente pruriginoso y confluyente, difuso, en cara, tronco, brazos y piernas, acompañado de fiebre (de hasta 38°C), conjuntivitis, debilidad generalizada y edema doloroso de ambas manos y pies.<sup>26</sup> Ello además genera la gran preocupación de posible transmisión autóctona de Zika en algunos países de Europa, incluido Italia,<sup>27</sup> que en el pasado han tenido dicha situación para el caso de chikungunya (Francia y España también).

En octubre de 2015, el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia confirmó la presencia del virus de zika en el territorio nacional, el cual fue introducido al país por un turista que arribó a Cartagena de Indias, departamento de

Bolívar. En dicho momento se confirmaron nueve casos después de que el Instituto Nacional de Salud hiciera 98 pruebas en dicho departamento (13 en Cartagena y 85 en Turbaco).

La actual epidemia en América Latina está evidenciando las fragilidades de los sistemas de salud y el déficit en el control para estos vectores, como se venía observando para dengue y chikungunya.

El virus de zika infecta las células dendríticas cerca del sitio de la inoculación y luego se disemina a los ganglios linfáticos y el torrente sanguíneo, quizá en forma parecida a como ocurre en chikungunya. La replicación viral se produce en el citoplasma celular. Se han encontrado antígenos del virus en los núcleos de células infectadas. El 35% de las infecciones de zika son asintomáticas, y el 65% producen signos. Sin embargo, estas cifras tendrán que ser mejor definidas a raíz de las investigaciones actuales sobre la enfermedad.

Cuando un mosquito no infectado del género *Aedes* pica a un paciente infectado, ingiere una comida de sangre que contiene virus zika. Como en el caso de otros virus del género *Flavivirus*, zika probablemente se replica en el epitelio del intestino medio y posteriormente, en las células de la glándula salival. Después de un período de incubación extrínseca de 5 a 10 días, el virus se puede encontrar en la saliva del mosquito que entonces puede ser infectante para seres humanos susceptibles no infectados.

Por otra parte, el virus probablemente se puede transmitir verticalmente, en forma transovárica, como se ha observado en otros *flavivirus*. Cuando el mosquito tiene en su saliva zika y este es inoculado en la piel humana, el virus puede infectar a los queratinocitos epidérmicos, fibroblastos de la piel en la capa subcutánea y las células de Langerhans. Los queratinocitos y fibroblastos contienen AXL, TYRO3 y TIMING-1, que puede servir como factores de unión o receptores para zika. Las células de Langerhans contienen DC-SIGN, que puede también servir como un receptor para la entrada del virus. La infección primaria por virus de zika en fibroblastos de la piel se asocia con la regulación positiva en la expresión de TLR3-ARNm y una mejor transcripción de RIG-I y MDA5, que son factores conocidos en las respuestas inmunes innatas a la infección por virus ARN. Esto es seguido por un aumento de la expresión de interferón alfa y beta, y sus vías de activación inmune. Ambos tipos de interferones I y II pueden suprimir la carga viral de células infectadas. Por otra parte, zika es capaz de aumentar su replicación por la inducción de la autofagia en células huésped.

Por lo tanto, los inhibidores de la autofagia pueden disminuir la carga viral de células infectadas. Después de la replicación en estas células en el tejido local y los

ganglios linfáticos regionales el virus alcanza el torrente sanguíneo. El virus entonces se puede difundir a partir de los vasos linfáticos para llegar a otros órganos y tejidos, incluyendo el sistema nervioso central, músculos esqueléticos, miocardio, y en forma transplacentaria al feto, entre otros posibles tejidos. Además, con la posible persistencia en el tiempo del virus. La infección por zika en ratones lactantes se ha demostrado altamente neurotrópico desde hace mucho tiempo. Los cerebros de los ratones lactantes infectados han mostrado degeneración neuronal, infiltración celular y compromiso en el cerebro asociado a la replicación del virus. También está presente en neuronas con influencia de la hormona liberadora de gonadotropina, que a su vez puede afectar a la supervivencia neuronal y la migración. Al parecer el virus puede persistir hasta 160 días después de la inoculación intracerebral en macacos *rhesus*. El neurotropismo y la persistencia de zika puede por lo tanto parcialmente explicar lo que se está empezando a observar de la microcefalia y las complicaciones neurológicas predominantemente y anomalías fetales en esta sospecha de entidad que podría denominarse síndrome de infección congénita por virus zika.

#### AVANCES EN EL DESARROLLO DE LA VACUNA PARA ZIKA

Antes de la epidemia que inició en 2015 en Brasil y se expandió luego al resto de las Américas, no se habían concretado esfuerzos para desarrollar una vacuna contra el virus zika a nivel mundial. Ello en virtud que previo a 2015 las epidemias en los países del océano Pacífico habían sido relativamente limitadas. Más aún hasta 2015 no se sospechaba el impacto del virus zika a nivel de la teratogenicidad que podía estar asociada, ni tampoco se conocía toda la magnitud de su relación con el síndrome de Guillain-Barré. Por ello luego de que se declarase el 1° de Febrero de 2016 al zika como una emergencia sanitaria, se intensificaron los esfuerzos en los estudios conducentes al desarrollo de una vacuna para este virus emergente.

Cuando la Organización Mundial de la Salud celebró su primera consulta en marzo 2016, ya se habían anunciado 14 proyectos de vacunas activas. Actualmente, se conocen cerca de 30 proyectos activos, desarrollados por grupos de investigación en países endémicos y no endémicos, privados y públicos.

Tal avance en el desarrollo de vacunas es raro, y a la fecha varios candidatos ya han progresado al desarrollo clínico con estudios iniciando o por iniciar fase I en diferentes lugares. Este ritmo se ha facilitado por la experiencia colectiva en el desarrollo de vacunas contra otros *arbovirus* de la familia *flavivirus* (fiebre amarilla, encefalitis japonesa, encefalitis transmitida por garrapatas y dengue) (Tabla 2). La disponibilidad de nuevas tecnologías en el desarrollo de vacunas, que facilitan enormemente la fabricación de vacunas apropiadas para ensayos en seres humanos y la generosa financiación de algunos gobiernos para apoyar la

investigación básica y el desarrollo de productos, han sido también clave en este proceso. También, en dicho contexto, un aspecto clave fue el avance logrado con la vacuna de virus vivo atenuado tetravalente de dengue y la disponibilidad de modelos animales de infección por virus zika que pudiesen servir para estudios preclínicos.

Sin embargo, desarrollar la vacuna para zika es todavía un gran desafío, sobre todo porque se tiene aún una comprensión limitada de la epidemiología de la infección y la importancia relativa de las diferentes vías de transmisión, así como de su inmunopatogenia.

En adición a ello, existen implicaciones regulatorias para todas las nuevas vacunas, especialmente si se basan en tecnologías que no se utilizan en las vacunas "rutinarias" existentes y todavía es demasiado pronto para identificar una estrategia reguladora definitiva para cualquier nueva vacuna para el virus zika.

**Tabla 2. Vacunas previas contra flavivirus**

Flavivirus	Tipo de vacuna	Cobertura de serotipos	Pruebas empleadas para niveles de anticuerpos	Cantidad
Encefalitis japonesa	Vivo e inactivado	1	PRNT/neutralización	1 en 10
Fiebre amarilla	Vivo	1	Índice Log de neutralización PRNT/neutralización	0,7 1 en 10-50
Encefalitis transmitida por garrapatas	Inactivado	1?	PRNT/neutralización	1 en 10
Dengue	Vivo	4	PRNT/neutralización?	?????
Zika	????	1?	PRNT/neutralización?	????

Cuando se empezaron a estudiar opciones para la vacuna, se empezó a considerar características como las secuencias externas (estructurales), que son altamente conservadas (>95%), que idealmente se pudiese hacer una buena inducción de anticuerpos, la posibilidad de tener una vacuna monovalente de tipo virus inactivado o basada en sub-unidades con antígenos estructurales, capaz de inducir anticuerpos neutralizantes, buscando siempre incrementar inmunogenicidad sin comprometer seguridad.

Entonces se cuenta con 5 grandes tipos de candidatos o vacunas en estudio para Zika: inactivadas, de subunidades/péptidos, virus vivo, vectorizadas y de

ADN/ARN (Tabla 3). De este grupo, una vacuna inactivada, una de virus vivo, y dos de ADN se encuentran ya en estudios fase 1. Las demás están próximas a iniciar en 2017 (Tabla 3).

**Tabla 3. Candidatos/plataformas propuestas para la vacuna contra virus zika**

Tipo	Candidatos	Estado
inactivadas	Pax Vax, California, EUA	Preclínica
	New Link Genetics, Massachusetts, EUA	Preclínica
	GSK, EUA/Bélgica	Preclínica
	Bharat Biotech, India	Preclínica
	WRAIR/Sanofi Pasteur, EUA y Francia	Fase 1: 2016-2017
subunidades/péptidos	Protein Sciences, Connecticut	Preclínica
	Hawaii Biotech, Hawaii	Preclínica
	Bharat Biotech, India	Preclínica
	Replikin, Massachusetts	Preclínica
virus vivo	NIAID-LID/Instituto Butantan, EUA/Brasil	Fase 1: 2016-2017
	UTMB/Instituto Evandro Chagas, EUA/Brasil	Preclínica
	Sanofi Pasteur, Francia	Preclínica
vectorizadas	Jenner Institute (adenovirus de chimpancé), Reino Unido	Preclínica
	Harvard University (VSV), Massachusetts, EUA	Preclínica
	Themis Bioscience (sarampión), Austria	Preclínica
ADN/ARN	NIAID-VRC (Biojectorm, libre de jeringas), EUA	Fase 1: 2016-2017
	Inovio Pharmaceuticals (electroporación), Pennsylvania, EUA	Fase 1: 2016-2017
	GSK (ARN), EUA/Bélgica	Preclínica

Lógicamente, a la par de los estudios para el desarrollo de vacunas, existen una serie de estudios previos que deben resolver muchas inquietudes a nivel de variables como tiempo, lugares, personas, cepas del virus, transmisión e indicadores epidemiológicos, para poder contar con una vacuna efectiva y a costos y utilidades lógicas. Sin embargo, múltiples plataformas empleadas en los modelos animales, incluyendo monos Rhesus, muestran alta eficacia protectora contra el virus de Zika, disminuyendo la carga viral no solo en sangre sino también en diferentes tejidos. Induciendo además una significativa respuesta de anticuerpos protectores contra el virus.

En conclusión, para 2017-2018 las diferentes iniciativas, estrategias y plataformas de vacunas para el virus Zika se evaluarán en múltiples estudios

clínicos en países endémicos y no endémicos. Será necesaria una detallada evaluación de escenarios complejos ante la alta tasa de ataque sufrida en países endémicos y el estado posterior de la transmisión para tener sitios idóneos para ensayos clínicos. Más aún se requerirá del concierto de expertos de múltiples disciplinas para lograr contar con apropiadas definiciones de caso y abordaje, haciéndose además la pregunta del objetivo de la vacuna y por ende el desenlace clínico a lograr con la misma en dichos estudios, como prevención de infección o de enfermedad. También valorar la utilidad en el escenario de la infección asintomático y por último y no menos importante, los costos, nivel de eficacia y costo-efectividad de la misma en diferentes escenarios clínicos y epidemiológicos. Finalmente, de acuerdo a los datos y publicaciones generadas hasta el momento, es posible que para 2018 pudiese estar disponible alguna de las vacunas candidatas si los ensayos clínicos en 2017 avanzan como se prevé lo hagan. Esto será fundamental en poder ayudar al control y prevención de la infección y/o de las consecuencias asociadas, especialmente en el contexto materno-fetal.

#### LECTURAS RECOMENDADAS

- Abbasi J. First Inactivated Zika Vaccine Trial. JAMA 2016;316:2588.
- Abbasi J. Zika Vaccine Enters Clinical Trials. JAMA 2016;316:1249.
- Brault AC, Bowen RA. The Development of Small Animal Models for Zika Virus Vaccine Efficacy Testing and Pathological Assessment. Am J Trop Med Hyg 2016;94:1187-8.
- Burke RM, Pandya P, Nastouli E, Gothard P. Zika virus infection during pregnancy: what, where, and why? The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners 2016;66:122-3..
- Castellanos JE. Zika, evidencia de la derrota en la batalla contra Aedes aegypti. Biomedica 2016;36:5-9..
- Cohen J. Infectious disease. The race for a Zika vaccine is on. Science 2016;351:543-4.
- Cohen J. Infectious disease. Zika vaccine has a good shot. Science 2016;353:529-30.
- Developing a vaccine against Zika. BMJ 2016;355:i6424.
- Topno RK, Sahoo GC, Ali V, Bimal S, Das P. Computational prediction and analysis of potential antigenic CTL epitopes in Zika virus: A first step towards vaccine development. Infect Genet Evol 2016;45:187-97.
- Dittmer DP. Zika vaccine: Clinical trial and error? Science 2016;353:1375.
- Hombach J, Friede M, Moorphy V, Costello A, Kieny MP. Developing a vaccine against Zika. BMJ 2016;355:i5923.
- Thomas SJ, L'Aizou M, Barrett AD, Jackson NA. Fast-Track Zika Vaccine Development - Is It Possible? NEJM 2016;375:1212-6.
- Tripp RA, Ross TM. Development of a Zika vaccine. Expert Rev Vaccines 2016;15:1083-5.