

ZIKA, LA NUEVA EPIDEMIA SITUACIÓN DE LA INFECCIÓN Y DESAFÍOS PARA LA SALUD PUBLICAS.

ZIKA VIRUS INFECTION
Fernando Riera

El Virus Zika (familia Flaviviridae, genero Flavivirus), es un virus transmitido por mosquitos de la especie *Aedes*, aislado por primera vez de un mono Rhesus centinela en el bosque de Zika en Uganda en 1947 y luego identificado en humanos en 1952⁽¹⁾. Hasta el año 2007, solo se describían casos esporádicos en África y Asia. En el año 2007, se documenta el primer brote de Zika en Micronesia; donde el 73% de la población mayor de 3 años de edad, fue infectada⁽²⁾. Luego aparecen brotes en el Sudeste de Asia y en el Oeste del Pacífico⁽³⁾.

En mayo del 2015, la Organización Mundial de la Salud, reporta la transmisión de virus en las Américas con identificación de casos autóctonos en Brasil⁽⁴⁾. En diciembre de 2015, el Ministerio de Salud de Brasil estimó que habían ocurrido entre 440 000 y 1 300 000 casos⁽⁵⁾. Otros 25 países de América reportan casos actualmente principalmente Colombia y Venezuela y se estima que a finales de este año habrá 4 millones de casos en el continente. Además el incremento de malformaciones neurológicas coincidentes con esta infección motivó a que en febrero de 2016 la OMS declarará la Emergencia de Salud Pública de importancia internacional.

En Argentina a la fecha de este editorial se registran 3 casos de infección por virus Zika relacionado a turistas que regresan al país y uno por transmisión sexual. En el contexto epidemiológico actual, donde el vector no está controlado, hay gran número de casos de Dengue, es altamente probable que tengamos casos de infección por virus Zika en turistas que visitan el país o que regresen al país, y que se genere

transmisión local del virus.

El virus del Zika es transmitido por los mosquitos *Aedes aegypti*^(1, 7). Estos mosquitos han aumentado y extendido geográficamente su población en los últimos años produciendo brotes de Dengue y Chikungunya. En el caso del virus Zika, se ha documentado la transmisión durante el embarazo, durante el parto, por vía sexual, transfusiones sanguíneas y accidentes en el laboratorio⁽⁵⁾. Esta situación genera la preocupación teórica de que la transmisión pueda darse a través de trasplante de órganos o de tejidos.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, se estima que el 80% de las personas infectadas son asintomáticas^(2,7). La enfermedad sintomática es en general leve caracterizada por fiebre de comienzo agudo, rash maculopapular, artralgias y conjuntivitis no purulenta. Los síntomas duran una semana aproximadamente. No es frecuente la enfermedad severa que requiera internación, pero se ha reportado síndrome de Guillain-Barré en pacientes luego de la infección por virus del Zika.⁽⁴⁻⁶⁾ En el diagnóstico diferencial de esta infección se debe considerar otras infecciones virales, principalmente Dengue y Chikungunya debido a las manifestaciones clínicas y a la superposición geográfica de las infecciones. (Tabla 1)⁽⁹⁾.

En el brote actual de Brasil, se ha identificado el ARN del virus del Zika en los tejidos de niños con microcefalia y en las muertes fetales de mujeres infectadas durante el embarazo^(5, 7, 8). El Ministerio de Salud de Brasil informó también un marcado aumento de la cantidad de niños nacidos con microcefalia en 2015, pero se

desconoce cuántos de estos casos se vinculan con una infección por el virus Zika ⁽⁸⁾.

Tabla 1: Manifestaciones Clínicas de Dengue, Chicungunya y Zika (9)

Tabla 1: Manifestaciones Clínicas de Dengue, Chicungunya y Zika (9)	Dengue	Chicungunya	Zika
Fiebre elevada	+++	++	+
Mialgia	+++	++	+
Rash	+	++	+++
Artralgias	+/-	+++	+
Cefalea	+++	+	+
Conjuntivitis	-	++	+++
Discracia Sanguinea	++	+/-	-
Shock	+++	+/-	-
Trombocitopenia	+++	+/-	+/-
Neutropenia	++	+	ND
Linfopenia	++	+++	ND

ND: No hay datos

También se ha reportado aparición de síndrome de Guillain-Barré en pacientes luego de haberse sospechado la infección por el virus del Zika ⁽⁵⁾.

Actualmente los profesionales para confirmar el diagnóstico deben comunicarse con el Ministerio de Salud. No hay pruebas diagnósticas de uso comercial aprobadas, y estas se realizan en laboratorios de referencia y de investigación. En estos sitios se utiliza: la Prueba de Cadena de Polimerasa (PCR), que permite la detección del virus durante la primera semana de la enfermedad ^(10,11,12); detección de anticuerpos de inmunoglobulina M (IgM) que se positivase los cuatro días posteriores a la aparición de la enfermedad; y la Ig G, que es más tardía y está en suero de convalecientes. Un problema de estas pruebas, es que pueden dar reacciones positivas cruzadas con anticuerpos de otros virus (por ejemplo, los virus del dengue y de la fiebre amarilla) ⁽¹³⁾.

En la actualidad no existe vacuna ni un tratamiento antiviral específico para la enfermedad por virus del Zika. El tratamiento es sintomático y consiste en reposo, hidratación y antipiréticos. Las personas infectadas con el virus del Zika, del dengue o del chikungunya deben evitar la exposición a los mosquitos durante los primeros días de la enfermedad con el objetivo

de disminuir el riesgo de transmisión local, con el uso de repelentes, vestimenta y medidas para evitar los mosquitos en los hogares.

En cuanto a la afección de la mujer embarazada, esta puede ser infectada por el virus Zika en cualquier trimestre del embarazo. No existe información que indique mayor susceptibilidad a la infección no mayor severidad de la enfermedad durante el embarazo. La transmisión materno-fetal ha sido documentada y el ARN viral se ha detectado en pérdidas fetales, pero se desconoce si el virus Zika es el causante.

El virus Zika también ha sido hallado en niños con microcefalia y en el brote actual en Brasil se describe un marcado incremento del número de niños con microcefalia. Sin embargo se ignora aún cuales serían los mecanismos que la producen y su asociación cierta con el virus Zika. Se investiga el rol de otros factores contribuyentes como: infecciones concomitantes, nutrición y medio ambiente ^(16,17). Esta situación de riesgo ha motivado a que las Organización Mundial de la Salud, el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta a cerca de la prevención de la infección en la mujer embarazada y como enfrentar la situación en caso de que este infectada. ^(15,16)

El impacto general en la salud pública de los hallazgos relacionados con esta infección, plantean grandes desafíos como son:

- Poder lograr mayor eficacia en el control del mosquito vector, que sigue siendo la principal intervención y que se ve dificultada por cuestiones financieras, logísticas, regulaciones sobre el uso de insecticidas y resistencia de los vectores a estos.
- La necesidad de disponer rápidamente con una prueba de diagnóstico para los bancos de sangre, y para diagnóstico de las mujeres embarazadas. En este punto una de las mayores dificultades para su desarrollo es la existencia de reacciones cruzadas con otros virus.
- Comprender totalmente la magnitud y génesis de los daños neurológicos que se asocian a esta infección.
- Continuar con una vigilancia intensiva, ordenada y sostenida; ya que la situación es muy dinámica y cambiante particularmente en lo relativo al embarazo, daño neurológico y otras vías de transmisión.

Bibliografía

1. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1347–50.
2. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009; 360:2536–43.
3. Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20:O595–6.
4. Zanoluca C, de Melo VC, Mosimann AL, Dos Santos GI, Dos Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2015; 110:569–72.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Stockholm, Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015.
6. Pan American Health Organization. Zika virus infection. Washington, DC: World Health Organization, Pan American Health Organization; 2016.
7. CDC. Zika virus. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016.
8. Pan American Health Organization. Epidemiological alert: neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. Washington, DC: World Health Organization, Pan American Health Organization; 2015.
9. VitorLaerte PINTO JUNIOR, Kleber LUZ3, Ricardo PARREIRA, Paulo FERRINHO *Acta Med Port* 2015 Nov-Dec;28(6):760-765
10. CDC. Chikungunya virus: clinical evaluation & disease. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015.
11. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
12. Faye O, Dupressoir A, Weidmann M, Ndiaye M, AlphaSall A. One-step RT-PCR for detection of Zika virus. *J Clin Virol*. 2008; 43:96-101.
13. Mansfield KL, Horton DL, Johnson N, Barrett AD, Smith DJ, Galbraith SE, et al. Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. *J Gen Virol*. 2011; 92:2821-9.
14. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:13–6.
15. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:6–7.
16. Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman, D, et al. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak – United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:30-33.