



REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/rchp



EDITORIAL

Virus Zika en un nuevo mundo

Zika virus in a New World



Pablo Agustín Vial Claro^{a,b,*} y Rafael Ignacio Araos Bralic^{a,b}

^a Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

^b Servicio de Infectología, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile



Desde 1947, en que fue descubierto en Uganda (África), el virus Zika ha ido expandiendo su rango geográfico siguiendo una dirección de occidente a oriente: primero en diversos países africanos, luego en los años sesenta en Asia, y posteriormente Oceanía (Micronesia, 2007; Polinesia Francesa 2013). El año 2014 se registró un brote en Isla de Pascua, que se contuvo en pocas semanas; la infección fue confirmada en 50-60 habitantes¹. En mayo de 2015 se confirmaron los primeros casos de virus Zika de transmisión autóctona

en Brasil². Lo que hemos presenciado desde entonces es la llegada y la expansión de un nuevo virus en un continente con el que no había tenido contacto previo y cuya población de 953 millones de habitantes carecía por completo de inmunidad. América ha tenido varias veces esta experiencia en los últimos 500 años, y algunas epidemias tuvieron consecuencias desastrosas para sus habitantes nativos (viruela, sarampión, influenza, fiebre amarilla). La travesía del virus para llegar a Brasil es descrita en una reciente carta de Didier Musso³, y hay evidencia que sugiere que actualmente se encuentra en Cabo Verde, cerca de su lugar de nacimiento, con lo que habría completado la vuelta al mundo⁴.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pvia@udd.cl (P.A. Vial Claro).

Los efectos que tendrá esta llegada del virus Zika al continente americano están recién descubriéndose, y tanto su comportamiento epidemiológico como sus efectos patológicos irán revelándose con mayor claridad en los próximos meses. Los factores que están bajo mayor observación por sus potenciales consecuencias son: a) la rápida diseminación del virus en el curso de un año, afectando a cientos de miles de personas en 22 países del continente; b) el aumento de la frecuencia de casos de síndrome de Guillain-Barré en relación a la infección; c) las evidencias de transmisión vertical y posible asociación con trastornos del desarrollo cerebral en el feto, y d) la identificación y aislamiento de virus en secreciones corporales, entre ellas el semen, con contados reportes que sugieren transmisión sexual.

Desde la notificación de las primeras infecciones en América en 2015, se estima que se han producido sobre un millón de casos, y 22 países de América y el Caribe informan casos de transmisión autóctona. El virus Zika pertenece a la familia *Flaviviridae* (otros miembros de esta familia son el virus de la fiebre amarilla, el virus dengue y el virus de la encefalitis japonesa); son virus ARN transmitidos por vectores, específicamente en este caso por *Aedes aegypti*, potencialmente *Aedes albopictus*⁴ y otras especies del género *Aedes*. El virus Zika ha demostrado ser altamente neurotrópico en modelos animales, infectando el cerebro y produciendo degeneración neuronal⁵. La caracterización clínica de la infección muestra que un alto porcentaje (hasta el 80%) de las infecciones son clínicamente inaparentes, y cuando es sintomática se presenta como un cuadro febril, con cefalea, artralgias, exantema maculopapular, conjuntivitis y mialgias de curso benigno.

Sin embargo, durante el brote de infección por virus Zika en la Polinesia Francesa se observó el fenómeno concomitante de un aumento inusual de casos de síndrome de Guillain-Barré, lo que se ha observado también en Brasil, El Salvador, Venezuela y Honduras. Además de esta asociación epidemiológica, en Brasil y Estados Unidos se han documentado casos de infección por virus Zika con desarrollo de este síndrome⁶. La asociación causal es probable, pero debe aún demostrarse, así como su incidencia y los factores de riesgo.

La observación más preocupante es el aumento significativo de casos de microcefalia y malformaciones del SNC en recién nacidos, informados en el noreste de Brasil desde octubre del 2015⁷. La asociación temporal y geográfica con la epidemia de virus Zika ha puesto en alerta a científicos, clínicos y autoridades de salud, y creado una comprensible preocupación en la población. Se ha trabajado intensamente en dimensionar la magnitud del problema (microcefalia) y avanzado en establecer la posible transmisión vertical del virus y su asociación causal con daño neurológico. En este sentido se ha intentado objetivar los criterios para establecer el diagnóstico de microcefalia y las técnicas para identificar si este parámetro clínico se asocia a daño del SNC⁸. De hecho, la revisión clínica, de laboratorio e imágenes realizada en Brasil de 1.103 de los 4.783 casos de microcefalia notificados confirmaron que 404 de ellos (36,2%) correspondían a casos reales, 387 de los cuales tenían imágenes de anomalías del SNC, y en 17 se detectó virus Zika. Esto pone una nota de precaución respecto a la confiabilidad de la información clínica que ha originado la alerta. Por otro lado, el CDC, Atlanta y el Ministerio de Salud de Brasil evaluaron 35 recién

nacidos con microcefalia, nacidos de madres residentes en áreas de riesgo de virus Zika, 26 de las cuales presentaban antecedentes de enfermedad exantemática durante el primer (21) y segundo (5) trimestre del embarazo. Todos los neonatos evaluados con imágenes del SNC (27 casos) presentaban anomalías cerebrales y calcificaciones intracraniales, habiéndose descartado otras infecciones congénitas; sin embargo, las pruebas de diagnóstico para detección de virus Zika están aún pendientes⁷. En esta dirección, existen reportes de casos en los cuales se ha confirmado la presencia de virus Zika asociada a malformaciones del SNC. Particularmente interesante es el caso reportado por Mlakar et al.⁹ (Liubliana, Eslovenia), quienes lograron identificar el genoma completo del virus Zika en el tejido cerebral de un feto de 32 semanas con severas malformaciones del SNC, junto con evidencias de presencia del virus en la microscopía electrónica. Si bien esta evidencia biológica no es suficiente para probar causalidad bajo los clásicos criterios de Koch, es muy poco probable que en el futuro contemos con mayor evidencia debido a objeciones éticas que prohíben mayor experimentación. Consecuentemente, será fundamental contar con información clínica, epidemiológica y biológica de la mayor calidad posible para confirmar o asumir la asociación causal, determinar la tasa de transmisión vertical del virus, sus consecuencias en cada trimestre del embarazo, y la caracterización de la evolución clínica de los casos de microcefalia.

Siendo el virus Zika uno que se transmite predominantemente vía picadura de vectores, este presenta también la particularidad de que se han documentado casos de persona a persona por transmisión sexual^{10,11} y se ha detectado virus en semen; con los datos disponibles esta vía de transmisión parece ser altamente infrecuente, pero su adecuado estudio y evaluación incidirán en las recomendaciones para evitar contagios, especialmente en mujeres embarazadas que tienen parejas que retornan de países con circulación del virus.

El esfuerzo actual se concentra en realizar estudios caso-control de recién nacidos con microcefalia, el estudio y monitorización de mujeres embarazadas infectadas por el virus, la caracterización virológica de la infección, especialmente en cuanto a la duración de la viremia (se estima que dura 7 días), el mejoramiento y la implementación de adecuados métodos de diagnóstico y el establecer estrategias modernas de disminución de la transmisión mediante el control del vector. Es importante recalcar que el diagnóstico de la infección por virus Zika sigue siendo un desafío importante, ya que si bien es posible documentar la viremia mediante métodos moleculares, es un hecho que esta tiene una duración limitada, por lo que la ausencia de viremia en un caso sospechoso no descarta la exposición previa al virus, y menos la infección por este. Es deseable contar entonces con métodos serológicos que permitan diagnosticar infección reciente por virus Zika. Sin embargo, las pruebas actualmente disponibles presentan reacción cruzada con otros virus relacionados (especialmente virus dengue) presentes en las regiones afectadas, por lo que su utilidad clínica aún es baja⁴.

Los datos científicos disponibles determinaron que el 1 de febrero del 2016 la Organización Mundial de la Salud declarara Emergencia de Salud Pública de Preocupación Internacional. Al mismo tiempo, agencias internacionales

establecieron la recomendación de que mujeres embarazadas evitaran viajes a zonas afectadas por la epidemia. Estas áreas han visto tensionados sus sistemas y centros de salud con altos requerimientos de información, diagnóstico y atención clínica de miles de mujeres residentes que permanecen en la incertidumbre, y se han desarrollado guías clínicas preliminares de cuidado y monitorización del embarazo¹², cuya aplicación universal tiene importantes limitaciones.

Tal como viene ocurriendo en los últimos 30 años, como sociedad nos vemos enfrentados a una epidemia de magnitud global —y con consecuencias inciertas— causada por un virus transmitido al ser humano por vectores. De la misma manera como ha ocurrido previamente con la fiebre amarilla, el dengue y el chikungunya, Chile parece observar este grave problema desde una posición privilegiada, considerando que el vector de la enfermedad no circula en el país (con excepción de la Isla de Pascua), consecuencia de acciones implementadas en forma visionaria durante la primera mitad del siglo xx¹³. En un continente ampliamente interconectado, el estar libre del vector no nos libera del problema; es imprescindible que como comunidad científica mantengamos una posición activa frente a la epidemia actual de virus Zika, no solo siendo diligentes en el diagnóstico y manejo de esta enfermedad, sino reforzando la importancia de la educación de la población, la vigilancia y el control vectorial continuos, y la investigación en el área de las enfermedades infecciosas.

Referencias

1. Tognarelli J, Ulloa S, Villagra E, et al. A report on the outbreak of Zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014. *Arch Virol*. 2016;161:665–8.
2. Zanluca C, de Melo VC, Mosimann ALP, et al. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110:569–72.
3. Musso D. Zika virus transmission from French Polynesia to Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2015;21:1887.
4. Fauci AS, Morens DM. Zika virus in the Americas — Yet another Arbovirus threat. *N Engl J Med*. 2016;374:601–4.
5. Dick GW, Zika virus II. Pathogenicity and physical properties. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1952;46:521–34.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika Virus Disease Epidemic: Potential Association with Microcephaly and Guillain-Barré Syndrome. Second update, 8 February 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
7. Schuler-Faccini L, Ribeiro E, Feitosa I, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly — Brazil, 2015. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65:59–62.
8. Victora CG, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, et al. Microcephaly in Brazil: How to interpret reported numbers? *Lancet*. 2016;13:621–4.
9. Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med*. 2016;374:951–8.
10. Dallas County Health and Human Services. DCHHS reports first Zika virus case in Dallas county acquired through sexual transmission. 2 February 2016 [Internet]. Dallas, TX: DCHHS; 2016.
11. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(5):880–2.
12. 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;65:30–3.
13. Neghme A, Albi H, Gutierrez J. Campaña de erradicación del *Aedes aegypti* en Chile. *Bol Oficina Sanitaria Panamericana*. 1953;24:205–20.