

Artículo de revisión

Zika: un problema de salud pública

Zika: A Public Health Problem

Zika: um problema de saúde pública



Yasshid León-Mayorga,* Luisa Fernanda Baldassarri-Ortego,** Haiko Nellen-Hummel,*** José Halabe-Cherem****

Resumen

El virus del Zika es un virus ARN transmitido por mosquitos, fue aislado por primera vez en 1947 en los bosques de Zika, Uganda. El cuadro clínico se caracteriza por exantema, cefalea y fiebre, en algunas ocasiones hay compromiso articular así como la presencia de otras complicaciones. Actualmente el virus del Zika se encuentra extendido en la mayoría de países del continente americano, incluido México. Dado el impacto clínico que tiene este virus a nivel poblacional, en el presente trabajo se abordan cuatro puntos de importancia epidemiológica: cuadro clínico, diagnóstico, complicaciones y tratamiento y prevención.

Summary

The Zika virus is an RNA mosquito-borne virus, it was isolated for the first time in 1947 in the forests of Zika, Uganda. The clinical picture is characterized by rash, headache and fever, sometimes there is a joint involvement as well as the presence of other complications. The Zika virus

is currently widespread in most of the American continent countries, including Mexico. Due to the clinical impact the virus has, at a population level, the present work includes four issues of epidemiological importance such as: clinical picture, diagnosis, complications and treatment and prevention.

Resumo

Zika vírus é um vírus de ARN transmitida por mosquitos, foi isolado pela primeira vez em 1947 nas florestas da Zika, Uganda. O quadro clínico é caracterizado por erupções cutâneas, dores de cabeça e febre, às vezes há comprometimento articular e a presença de outras complicações. Atualmente o vírus Zika é difundido na maioria dos países das Américas, incluindo o México. Dado o impacto clínico deste vírus a nível da população, no presente trabalho quatro pontos de importância epidemiológica são abordados: quadro clínico, o diagnóstico, complicações e tratamento e prevenção.

Sugerencia de citación: León-Mayorga Y, Baldassarri-Ortego LF, Nellen-Hummel H, Halabe-Cherem J. Zika: un problema de salud pública. Aten Fam. 2017;24(3):131-135.

Palabras clave: virus Zika, epidemiología, salud pública

Key words: Zika virus, epidemiology, public health

Palavras chave: vírus Zika, epidemiologia, saúde pública

*Departamento de Medicina Interna, Centro Médico ABC.

**Residente de Medicina Interna, Centro Médico ABC.

Subjefe de la División de Educación e Investigación, Centro Médico ABC. *Jefe de la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Correspondencia:
Yasshid León-Mayorga
yasshid.lema@gmail.com

© 2017 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Figura I. Países y territorios que notificaron transmisión autóctona de Zika en América de 2015-2017



*La isla de San Martín se compone en la parte norte de San Martín, una colectividad de ultramar francesa, y en la parte sur de Sint Maarten un estado independiente del Reino de los Países Bajos.

Actualizado al 25 de mayo de 2017

**Países con casos autóctonos confirmados de virus de Zika
Con transmisión vectorial (número)**

- Antes de octubre, 2015 (1)
- Octubre-diciembre, 2015 (12)
- Enero-marzo, 2016 (20)
- Abril-junio, 2016 (7)
- Julio-septiembre, 2016 (7)
- Octubre-diciembre, 2016 (1)
- Sin casos autóctonos a la fecha



© OPS/OMS 2017. Todos los derechos reservados.

Las denominaciones empleadas en estos mapas y la forma en que aparecen presentados los datos que contienen no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

Notas: se han representado en el mapa países enteros aunque no haya evidencia de presencia del virus en todo el país. La información puede cambiar a medida que se integran datos retrospectivos.

Fuentes de datos:

Notificación de los Centros Nacionales de Enlace para el RSI, publicaciones en línea de los Ministerios de Salud.

Producción del mapa:

OPS/OMS Departamento de Emergencias en Salud (PHE)

Introducción

El virus del Zika (ZIKV) es un arbovirus del género flavivirus (familia *Flaviviridae*), muy cercano filogenéticamente a otros virus como los del dengue, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa y la fiebre del Nilo Occidental. Es un virus ARN transmitido por mosquitos, principalmente del género *Aedes*, se aisló por primera vez en 1947 de un mono Rhesus durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática en los bosques de Zika, Uganda. El primer aislamiento de ZIKV en humanos se dio durante la investigación de una epidemia de ictericia en el este de Nigeria en 1952. El virus permaneció en la oscuridad por casi 70 años hasta que se introdujo en Brasil desde las islas del Pacífico en marzo de 2015, para después esparcirse rápidamente por el continente Americano en un lapso de dos años.¹ Hasta mayo de 2017, la epidemia se ha extendido a 48 países y territorios de América. En la figura 1 se muestran los países con casos autóctonos confirmados por ZIKV de acuerdo con la última actualización publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).²

En México la Secretaría de Salud (SS) reportó 8 113 casos autóctonos confirmados de enfermedad por ZIKV desde 2015 hasta la semana epidemiológica no. 8 de 2017, 86 de ellos en los primeros dos meses de 2017. El estado con mayor número de casos confirmados es Veracruz, seguido de Yucatán;³ la mayoría de los infectados son individuos en edad reproductiva.⁴

Cuadro clínico

Se desconoce el periodo exacto de incubación, pero es similar al de otros flavivirus transmitidos por mosquitos, estimándose que es menor a una se-

mana.⁵ La primera descripción clínica de un paciente con fiebre por Zika se realizó en 1956, basado en la infección experimental inducida en un voluntario; los primeros síntomas fueron fiebre y cefalea, presentándose 82 horas después de la inoculación.⁶ Hasta 80% de las infecciones por ZIKV pueden tener un curso subclínico, el resto son típicamente leves y autolimitadas con una duración de cinco a siete días. Las características dominantes son: exantema máculopapular pruriginoso, cefalea y fiebre.¹ En algunos casos se observa compromiso articular, habitualmente en forma de poliartralgia con edema periarticular, bilateral y simétrico.⁷ A diferencia de los casos de infección por Chikungunya, el dolor en los casos de enfermedad por ZIKV tiende a ser menor y no es incapacitante. Al examen físico se puede observar la presencia de un leve edema articular, aunque sin hiperemia ni calor local. Las articulaciones de las manos y las muñecas son las afectadas con mayor frecuencia, seguidas de las rodillas y los tobillos. En las infecciones por ZIKV no se han observado casos de alteración hemodinámica, como en las formas graves de los casos de dengue.⁸ La Organización Panamericana de la Salud (OPS) propuso

Zika: un problema de salud pública

una definición de caso provisional de infección por Zika basada en la definición usada durante el brote de la Polinesia Francesa (tabla 1).

Diagnóstico

Los pilares en la rutina diagnóstica de la infección por ZIKV son la detección de ácidos nucleicos virales por reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) y de anticuerpos IgM mediante la captura de IgM por ELISA (MAC-ELISA). La detección de ácidos nucleicos virales en suero establece el diagnóstico definitivo; sin embargo, la viremia es transitoria en la mayoría de los casos y el diagnóstico por RT-PCR es más exitoso dentro de la primera semana del diagnóstico clínico de la enfermedad.⁵ En México no se recomienda la determinación de IgM por ELISA, ya que un resultado positivo puede ser consecuencia de reactividad cruzada con otros flavivirus de circulación en el país.⁴ A pesar de que no se han definido el tiempo preciso del inicio y la duración de la respuesta mediada por anticuerpos IgM, la experiencia con otros flavivirus sugiere que la IgM surge

Tabla 1. Definiciones de caso de infección por ZIKV

<p>Caso sospechoso Paciente con exantema y al menos dos o más de los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre, generalmente >38.5 °C • Conjuntivitis (no purulenta/ hiperémica) • Artralgias • Mialgia • Edema periarticular 	<p>Caso probable Paciente con criterios de caso sospechoso y anticuerpos IgM anti ZIKV, sin hallazgos de laboratorio que indiquen infección por otros flavivirus</p>
<p>Caso confirmado Paciente con criterios de caso sospechoso y confirmación de laboratorio de infección reciente, es decir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ARN o antígeno del ZIKV en muestras de suero o de otro tipo (orina, saliva, tejidos o sangre total); o bien • Anticuerpos IgM anti-ZIKV positivos y prueba de neutralización por reducción de placa (PRNT90) para ZIKV a títulos >20, y cuatro o más veces mayores que para otros flavivirus; o • En fallecidos, detección molecular del genoma viral a partir de tejido de autopsia, fresco o en parafina, o detección específica de antígeno viral a partir de tejido de la autopsia mediante prueba de inmunohistoquímica 	

IgM: inmunoglobulina M

León-Mayorga Y y cols.

mientras la viremia disminuye dentro de la primera semana del inicio de los síntomas y persiste por varios meses. No se han establecido métodos confiables de diagnóstico prenatal y antenatal.⁵

Complicaciones

Se ha observado una relación temporal y geográfica entre el síndrome de Guillain-Barré y los brotes de ZIKV en el Pacífico y América.⁵ En el brote de la Polinesia Francesa ocurrieron 38 casos de síndrome de Guillain-Barré entre 28 000 personas que buscaron atención médica. En un estudio de casos y controles en la Polinesia Francesa se encontró una fuerte asociación ($OR > 34$) entre el síndrome de Guillain-Barré y la infección previa por ZIKV.⁹ Entre noviembre de 2015 y marzo de 2016, se documentaron en Colombia casos de Guillain-Barré durante el brote de infección por Zika los cuales fueron confirmados mediante RT-PCR, 48% de estos con inicio de presentación para-infeccioso.¹⁰ También se han reportado casos de Zika complicados con encefalitis y mielitis.¹¹

Los hallazgos de ácido ribonucleico (ARN) de ZIKV en el líquido amniótico y en el tejido cerebral de fetos con microcefalia, así como las tasas altas de microcefalia entre los infantes nacidos de madres con antecedente confirmado de infección por Zika, proveen evidencia fuerte de la relación entre microcefalia e infección materna por Zika.⁵ Entre octubre de 2015 y marzo de 2016 se reportaron en Brasil un total de 6 158 casos de microcefalia y otras malformaciones del sistema nervioso central en neonatos;¹² hasta mayo de 2017 se han reportado casos confirmados de malformaciones congénitas en 26 países y territorios del continente Americano.¹³ En febrero de 2017, la ss informó sobre el primer caso

Tabla 2. Recomendaciones para individuos que consideren viajar a un área con infección por ZIKV circulante

Antes del viaje
<ul style="list-style-type: none">• Tomar medidas de protección personal contra la picadura de mosquitos• Considerar consultar a un especialista en enfermedades infecciosas• Evitar embarazos no planeados durante el viaje• Mujeres: evitar el viaje en caso de embarazo
Después del viaje
<ul style="list-style-type: none">• Reportar la presencia de síntomas compatibles con infección por ZIKV que ocurran dentro de las primeras tres semanas• Evitar la donación de sangre durante 28 días• Hombres: evitar relaciones sexuales sin protección con mujeres embarazadas, independientemente del mes de gestación• Mujeres embarazadas: reportar a su médico viajes durante el embarazo para un adecuado monitoreo

de microcefalia asociado a Zika en una recién nacida en México, en el Instituto Nacional de Perinatología;¹⁴ debido a esta asociación de riesgo, la OMS y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) han publicado guías para el manejo de mujeres embarazadas con exposición potencial a Zika.^{15,16} En México la Dirección General de Epidemiología (DGE) define como caso probable de enfermedad por ZIKV en mujeres embarazadas, como toda mujer embarazada que presente dos o más signos o síntomas sugestivos de infección por Zika, y en la que se identifique alguna de las siguientes asociaciones epidemiológicas: presencia del vector *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*; antecedente de visita o residencia en áreas de transmisión en las dos semanas previas al inicio del cuadro clínico; existencia de casos confirmados en la localidad; y antecedente de contacto sexual sin protección en las dos semanas previas a la aparición de los síntomas, con una persona que en las ocho semanas previas al contacto sexual tenga antecedente de residencia o viaje a un área con transmisión local del Zika o con presencia de vectores.⁴ Además las embarazadas que hayan tenido un ultra-

sonido con hallazgo de microcefalia o calcificaciones intracraneales deben ser evaluadas y recibir seguimiento. Aunque la microcefalia y otras anomalías fetales pueden ser encontradas desde las semanas 18 a 20 de gestación, con frecuencia no son detectadas hasta etapas del embarazo más tardías.⁵

Tratamiento y prevención

No existe un tratamiento antiviral específico para la infección por Zika. El manejo es de soporte e incluye reposo, fluidoterapia, antipiréticos y analgésicos. El uso de ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos debe evitarse hasta que se haya descartado infección por dengue, debido al riesgo de complicaciones hemorrágicas en estos pacientes.¹⁷

Debido a que no existen vacunas disponibles para prevenir la infección por ZIKV, el pilar de la prevención es minimizar la exposición mediante el control del mosquito y evitar las picaduras. Para la protección personal contra la picadura de mosquitos se recomienda: uso de ropa de manga larga, pantalones y sombreros; uso de repelente de insectos en superficies expuestas, especialmente durante las primeras horas de la mañana

y al final de la tarde; impregnación de prendas con permetrina; y colocación de mosquiteros en las habitaciones, o dormir en habitaciones con aire acondicionado y con las ventanas cerradas. En la tabla 2 se muestran recomendaciones adicionales para personas que consideren viajar a zonas donde se ha reportado la transmisión de ZIKV.¹⁸

Recientemente el Instituto Nacional de Alergología y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos lanzó un ensayo clínico fase 1 para probar una vacuna en investigación, con la intención de conferir protección contra diversas enfermedades transmitidas por mosquitos, como Zika, malaria, virus del Nilo occidental y dengue. El estudio se lleva a cabo en tres centros de investigación y se espera que sea finalizado en verano de 2018.¹⁹

Referencias

1. Anderson KB, Thomas SJ, Endy TP. The Emergence of Zika Virus: A Narrative Review. *Ann Intern Med.* 2016;165(3):175-83.
2. PAHO. Zika - Actualización Epidemiológica [Internet]. [Citado 2017 mayo 28] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599:regional-zika-epidemiological-update-america&Itemid=41691&lang=es
3. SINAVE/DGE/SS. Casos Confirmados de Infección por Virus Zika, Semana Epidemiológica [Internet]. 2017; [Citado 2017 mayo 28]. Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/avisos/zika.html>
4. DGE/SS. Lineamientos Estandarizados para la Vigilancia epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Infección por Virus Zika [Internet]. [Citado 2017 mayo 28]. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/lineamientos-estandarizados-para-la-vigilancia-epidemiologica-y-diagnostico-por-laboratorio-de-infeccion-por-virus-zika-102268>
5. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika Virus. *N Engl J Med.* 2016;374(16):1552-63.
6. Bearcroft WG. Zika virus infection experimentally induced in a human volunteer. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1956;50(5):442-8.
7. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(1):84-6.
8. OMS/OPS. Guía para la vigilancia de la enfermedad por el virus del Zika y sus complicaciones [Internet]. Washington, DC. 2016; [Citado 2017 marzo 8]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28234>
9. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastere S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barre Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet.* 2016;387(10027):1531-9.
10. Parra B, Lizarazo J, Jimenez-Arango JA, Zea-Vera AF, Gonzalez-Manrique G, Vargas J, et al. Guillain-Barre Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia. *N Engl J Med.* 2016;375(16):1513-23.
11. Mecharles S, Herrmann C, Poullain P, Tran TH, Deschamps N, Mathon G, et al. Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet.* 2016;387(10026):1481.
12. Liu LE, Dehning M, Phipps A, Swinton RE, Harris CA, Klein KR. Clinical Update on Dengue, Chikungunya, and Zika: What We Know at the Time of Article Submission. *Disaster Med Public Health Prep.* 2016:1-10.
13. OMS/OPS. Zika virus infection: Epidemiological Alerts and Updates [Internet]. [Citado 2017 mayo 28] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topic_s&view=readall&cid=7880&Itemid=41484&lang=en
14. SINAVE/DGE/SS. Primer caso de microcefalia asociado a Infección por virus Zika en México [Internet]. 2017; [Citado 2017 marzo 8]. Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/avisos/zika.html>
15. OMS. Atención en el embarazo en el contexto del brote de virus de Zika [Internet]. [Citado 2017 mayo 28]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/pregnancy-management/es/>
16. Oduyebo T, Igbiosa I, Petersen EE, et al. Update: Interim Guidance for Health Care Providers Caring for Pregnant Women with Possible Zika Virus Exposure — United States, July 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:739-44.
17. Plourde AR, Bloch EM. A Literature Review of Zika Virus. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(7):1185-92.
18. Sampathkumar P, Sanchez JL. Zika Virus in the Americas: A Review for Clinicians. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(4):514-21.
19. Abbasi J. First Inactivated Zika Vaccine Trial. *JAMA.* 2016;316(24):2588.