

Zika, la nueva enfermedad emergente en América

Zika: A new emerging disease in America

El mosquito *Aedes aegypti* es vector de 4 dolencias importantes: Fiebre amarilla urbana, dengue, chikungunya y Zika, de ellas, en América, el dengue constituye uno de los principales problemas de salud pública, ya que esta dolencia continúa en aumento y apareciendo en nuevas áreas geográficas (1,2). Una nueva invasión de *Aedes aegypti* en gran parte de la América Tropical ha traído como consecuencia la aparición del dengue, cuya proliferación ha sido favorecida por otras causas como: La falta de medidas ordinarias eficaces para combatir los mosquitos, crecimiento urbano desordenado, migraciones constantes de las zonas rurales a la ciudad, el cambio climático y el calentamiento global, el incremento de los viajes aéreos y marítimos (1-3).

El dengue vuelve a tomar notoriedad en las Américas con el brote epidémico de dengue hemorrágico (DH) en 1981 en Cuba (4), seguido del segundo gran brote durante el intervalo dic-89/abr-90 en Venezuela (5); en el Perú, el dengue volvió a reportarse nuevamente en 1990, primero en la amazonía, para luego expandirse rápidamente a los departamentos de Tumbes y Piura, desde entonces y hasta el año 2004, en 15 departamentos del Perú se presentaban notificaciones activas de dengue, con casos esporádicos de las formas graves del DH y, desde abril del 2005 la Dirección de Salud Norte de Lima detectó y controló el primer brote epidémico de Dengue en Lima (6-8).

Otra nueva dolencia viral que ingresó a América es el chikungunya; esta enfermedad fue identificada inicialmente en el sudeste de Tanzania en 1953, endémico en África y oriundo del África Subsahariana, luego aparecieron pequeños brotes en Asia y la India y finalmente el 2013 llega a América produciendo una gran epidemia, y para complicar el panorama, desde fines del 2014 llega al continente americano la nueva enfermedad: el Zika (9-11). Esta enfermedad fue descrita en la sangre de un mono Rhesus 766 de África en abril de 1947; la palabra Zika deriva del nombre de la lengua Luganda (tribu de familia Bantú) que significa área cubierta de hierbas o de vegetación; ese año no se reportaron casos humanos. El segundo aislamiento del virus fue el 12 junio 1948, procedente de un mosquito (*Aedes africanus*) aproximadamente a 300 metros del primer aislamiento (10-12); posteriormente, se detectó la infección en seres humanos a través de estudios serológicos en 1952 (Uganda y Republica Unida de Tanzania).

Recién en 1968, se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria, el virus estuvo confinado en África y, posteriormente surgieron algunos brotes, como el de 2007 en las Islas Yap de la micronesia del Pacífico (10,12), donde aparecieron 189 pacientes afectados con fiebre, rash, artralgias y conjuntivitis, en los que se detectaron 49 casos positivos al virus de Zika y 59 probables, no hubo muerte alguna, ni casos graves con necesidad de hospitalización; en un brote ocurrido entre 2013-2014 en la Polinesia Francesa, del Sud pacifico, que posee 67 islas, se estimaron 29 000 casos, 29,34% con cuadro clínico; hubieron otros brotes en Nueva Caledonia, Islas Cook, Isla Este (10,13-15), lo llamativo del brote de las islas de la Polinesia Francesa fue que se detectó un incremento inusual del síndrome Guillian Barré (73 casos) sin muertes confirmadas.

El 2014 el Zika llega a América, específicamente a la Isla de Pascua, donde se tuvo un caso, posteriormente llegó a Brasil (14,16) y, por el momento no se sabe cuál es el origen del brote que afecta de manera importante a este país y que se ha extendido por América Latina. En Brasil los primeros 16 casos confirmados fueron reportados el 15 de mayo, los casos ocurrieron en los estados de Bahía y Río Grande do Norte, tanto en el noreste del país, con ocho casos cada uno y, la alarma cundió cuando en octubre del 2015 en Brasil surgen muchos gestantes afectadas por esta nueva dolencia que presentaron niños con microcefalia y discapacidad (10,14,16-18).

El virus de Zika pertenece a la familia *Flaviviridae*, es de aspecto esférico, no se conoce el reservorio, pero se sospecha de los monos y algunos roedores (10,18). La enfermedad es transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, el mismo vector del dengue y la chikungunya. Al 29 de enero, 25 países y territorios en América han reportado transmisión local de virus (casos autóctonos): Barbados, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Curazao, República Dominicana, Ecuador, Guyana, El Salvador, Guyana Francesa, Guatemala, Guadalupe, Haití, Honduras, Martinica, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Puerto Rico, Saint Martin, Surinam, Islas Vírgenes y Venezuela (14,18-20). En mayo del 2015 se confirmó el primer caso autóctono, en octubre del 2015 las autoridades sanitarias de Brasil detectaron un inusual incremento de casos de microcefalia en el Estado de Pernambuco y otros estados del noreste brasileño, así, el 23 de enero 2016, se habían reportado por lo menos 4180 casos sospechosos de microcefalia potencialmente asociados a infección por virus de Zika. Las autoridades sanitarias brasileñas en noviembre del 2015 empezaron a sospechar que la causa de esta multiplicación de los casos de microcefalia se debía probablemente a la infección del virus de Zika en gestantes. El 17 de noviembre del mismo año, la Fundación Oswaldo Cruz detectó el virus de Zika en dos mujeres embarazadas de Paraíba, cuyos fetos habían sido diagnosticados de microcefalia. El 28 de noviembre del 2015, el Instituto Evandro Chagas de enfermedades tropicales, volvió a detectar el virus de Zika en la sangre de un bebé del estado de Pará, que tenía microcefalia y otras anomalías, y que murió a los cinco minutos de nacer. Por todo ello, el Ministerio de Salud de Brasil estableció por primera vez la probable relación entre el virus y la microcefalia, agregó además que según análisis iniciales, el mayor riesgo por contagio a embarazadas se produce en el primer trimestre de gestación (14).

Estimaciones de enero del 2016, del Ministerio de Salud de Brasil, reportan en 2015 entre 497 593 a 1 482 701 casos autóctonos, 21 estados tienen transmisión local; durante esta epidemia se reporta un inusual número de casos de microcefalia y de Síndrome de Guillain Barré. Por ello, ante el incremento de anomalías congénitas, síndrome de Guillain Barre y otras manifestaciones autoinmunes en zonas donde circula el virus de Zika, y su posible relación con este virus, la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) declaró inicialmente la alerta epidemiológica el 1 de diciembre del 2015, recomendando a sus Estados miembros que establezcan y mantengan la capacidad para detectar y confirmar casos de infección por el virus de Zika, preparen a los servicios de salud ante una eventual demanda adicional en todos los niveles de atención sanitaria y una demanda más alta de servicios especializados para la atención de síndromes neurológicos, así como también que fortalezcan las actividades de consulta y control prenatal (14,16,21-23); por ello la directora de la OMS Margaret Chan señaló que:

“Esta emergencia no es por el virus de Zika, sino por su asociación con la microcefalia y otros trastornos neurológicos como el síndrome de Guillain Barré, es una medida de precaución, no podemos esperar a que se demuestre esa relación”.

Posteriormente la OMS declaró la emergencia sanitaria IHR *Procedures concerning public health emergencies of international concern (PHEIC)*, por ser este “un evento extraordinario que constituye un riesgo para la salud del público de otros Estados a través de la propagación de enfermedades y podría necesitar una respuesta internacional coordinada”, esto implica una situación que podría describirse como: grave, repentina, inusual o inesperada, que conlleva implicaciones para la salud pública más allá de la frontera nacional del Estado afectado y puede requerir una acción internacional inmediata.

Otro país vecino, Colombia registra más de 20 297 casos de personas infectadas por el virus de Zika, de ellos más de 2 116 casos en mujeres embarazadas, siendo el segundo país más afectado de la región después de Brasil; de los casos notificados: 1 050 fueron confirmados por exámenes de laboratorio, 17 115 confirmados por clínica, 2 132 casos sospechosos; teniéndose 3 fallecidos por el virus de Zika; el virus ya afecta a 193 municipios del país y el 63,6% de las infecciones han afectado a mujeres (17).

Después que un mosquito hembra infectado por el virus de Zika, pica a un humano susceptible, el periodo de incubación fluctúa entre 3 a 12 días, la gran mayoría de los afectados no presenta síntoma alguno y, solo el 25% tiene fiebre leve, erupciones dérmicas, conjuntivitis (síntoma muy típico típica de alta prevalencia), dolores de cabeza y en las articulaciones, estos síntomas se resuelven entre los 2 a 7 días de presentados los síntomas, y luego el paciente

se recupera *ad integrum*, al parecer la respuesta inmune protege de por vida (10,18,20), el primer paciente foráneo que llegó al Perú, tenía estos síntomas leves.

Todavía no se tienen pruebas diagnósticas de buena sensibilidad y especificidad, hoy en día no se tiene una prueba estándar serológica, la prueba más empleada y usada es el PCR en sangre que es útil en la fase aguda, usada durante la primera semana de enfermedad, esta prueba se está usando en el líquido amniótico y todavía no se ha validado. Lamentablemente, no se cuenta hoy en día con métodos serológicos (ELISA, Western Blot) para mejorar el diagnóstico tanto en los casos agudos como los convalecientes (10,24).

El principal objetivo es controlar el vector *Aedes aegypti*, que es el vector del dengue, fiebre amarilla urbana, chikungunya y de esta nueva dolencia. Este mosquito está presente en más de 150 países en áreas tropicales y subtropicales (45° latitud norte y 35° latitud sur), es de hábitos antropofílicos y domésticos. Los huevos son capaces de resistir desecación y temperaturas extremas con sobrevivencia de 7 meses a un año, la mayor parte de cada postura es de eclosión rápida, mientras un porcentaje reducido, constituyen los llamados huevos resistentes, inactivos o residuales, capaces de largas sobrevivencias; las larvas se desarrollan entre 5°C a 29°C, en 5 a 7 días. En el Perú, el *Aedes aegypti* se ha detectado en 20 regiones, 85 provincias y 392 distritos, las regiones con mayor proliferación son Tumbes, Piura, San Martín y Madre de Dios. En el Perú, la reintroducción del *Aedes aegypti* fue detectada en 1984 en Loreto, luego se dispersó hacia regiones vecinas como San Martín y la selva central (Satipo y Chanchamayo), en Lima se registró por primera vez en el año 2000 en cinco distritos: La Victoria, El Agustino, Rímac, San Juan de Lurigancho y Cercado de Lima, posteriormente se extendió a otros 26 distritos de Lima y 3 distritos del Callao. Por otro lado, la identificación de cinco haplotipos de *Aedes aegypti* en nuestro país nos indica que esta variabilidad genética se debería tanto a la migración activa del vector como a la migración pasiva mediada por la actividad humana (9).

Esta nueva dolencia requiere ser investigada a profundidad, ya que no se conoce en forma total su comportamiento epidemiológico, clínico, especialmente en las nuevas poblaciones afectadas en América; asimismo, las nuevas complicaciones asociadas de tipo neurológico y materno fetal requieren de estudios prospectivos para corroborar o negar lo encontrado. También se requiere encontrar nuevos y seguros métodos de diagnóstico del virus y finalmente encontrar la vacuna que ayuda al control de la enfermedad.

Ciro Maguiña Vargas ^{1,a; 2,3,b}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Panamericana de la Salud. Definición de caso de dengue y leptospirosis. Boletín Epidemiológico. 2000; 21(2): 5-8.
- Isturiz R, Gubler DJ, Brea del Castillo J. Dengue and dengue hemorrhagic fever in Latin America and the Caribbean. Infect Dis Clin North Am. 2000; 14(1): 121-140.
- Kourí G, Guzmán MG, Bravo J. Dengue hemorrágico en Cuba: Crónica de una epidemia. Bol of Sanit Panam. 1986; 100(3):322-327.
- Diaz A, Kourí G, Guzman M, et al. Cuadro clínico de la fiebre hemorrágica del Dengue/Síndrome de choque del Dengue en el adulto. Bol of Sanit Panam. 1988; 104(6):560-571.
- Gubler DJ, Casta-Valez A. Programa de prevención del dengue epidémico y el dengue hemorrágico en Puerto Rico y las Islas Vírgenes Estadounidenses. Bol of Sanit Panam. 1992; 113(2):109-119.
- Maguiña C. Consideraciones sobre el dengue. Diagnóstico (Perú). 2002; 41(4):1.
- Cabezas C, Solari L, Solano, et al. La emergencia de dengue en Lima durante una campaña de prevención mediante abatización. Bol Inst Nac Salud. 2005; 11(5-6): 132.
- Suárez-Ognio L, Ramírez G, Beingolea L. Brote de dengue en el Distrito de Comas, Lima, Perú, 2005. Rev Méd Hered. 2005; 16(2):15-23.
- Maguiña C. Fiebre Chikungunya una enfermedad emergente de gran problema de Salud Pública. Rev Med Hered. 2015; 26:55-59.
- Dick GW, Kitchen SF, Haddock AJ. Zika virus isolations and serological specificity. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1952; 46:509-520.
- Hayes EB. Zika virus outside Africa. Emerg Infect

- Dis. 2009; 15:1347-50.
12. 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.
 13. Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, et al. Zika virus French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20:1085-1086.
 14. Zanluca C, de Melo VCA, Mosimann ALP, dos Santos GIV, dos Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015; 110:569-72. <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760150192>
 15. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Possible association between Zika virus infection and Microcephaly – Brasil 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65:59-62.
 16. European Centre for Disease Prevention and Control. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016.
 17. Villamil-Gómez WE, González-Camargo O, Rodríguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodríguez-Morales AJ. Dengue, Chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *J Infect Public Health*. 2016 Epub Ahead Jan 3. doi:10.1016/j.jiph.2015.12.002
 18. Center for Disease Control and Prevention. Zika virus. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2016. (Citado el 25 de enero de 2016) Disponible en: <http://www.cdc.gov/zika/>
 19. World Health Organization. Zika virus. Ginebra: World Health Organization; 2016. (Citado el 25 de enero de 2016) Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>
 20. Fauci AS, Morens DM. Zika virus in the Americas—yet another arbovirus threat. *N Engl J Med*. 2016; 374:601–604. doi: 10.1056/NEJMp1600297
 21. Ministério da Saúde. Microcefalia: casos em investigação chegam a 3.935 no país. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
 22. Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med*. 2016; 374:951-958.
 23. Rubin E, Greene M, Baden L. Zika virus and microcephaly. *N Engl J Med*. 2016; 374:984-985. DOI: 10.1056/NEJMe1601862
 24. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnostic Testing. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2016. (Citado el 29 de marzo del 2016) Disponible en: <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/diagnostic.html>

¹ Vicerrectorado de Investigación, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Instituto de Medicina Tropical “Alexander von Humboldt”, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Vicerrector;

^b Médico Infectólogo, Tropicalista, Dermatólogo