

Alerta Epidemiológica

Infección por virus Zika 7 de mayo de 2015

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda a sus Estados Miembros que establezcan y mantengan la capacidad para detectar y confirmar casos de infección por virus Zika, tratar a los pacientes, implementar una efectiva estrategia de comunicación con el público para reducir la presencia del mosquito transmisor de esta enfermedad, en especial en las áreas en las que está presente el vector.

Resumen de la situación

El virus se aisló por primera vez en 1947 en los bosques de Zika (Uganda), en un mono Rhesus durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática. Aunque la infección en seres humanos se demostró por estudios serológicos en 1952 (Uganda y Tanzania), (1,2), sólo hasta 1968 se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria (3,4).

En el año 2007 tuvo lugar el primer brote importante de infección por virus Zika en la Isla de Yap (Micronesia) en la que se notificaron 185 casos sospechosos, de los que 49 se confirmaron, y 59 se consideraron probables. El brote se prolongó durante 13 semanas (de abril a julio). El vector que se identificó como posiblemente implicado fue *Aedes hensilli*, aunque no se pudo demostrar la presencia del virus en el mosquito.

Posteriormente se registró un brote en la Polinesia Francesa, que inició a final de octubre de 2013. Se registraron alrededor de 10.000 casos de los cuales aproximadamente 70 casos fueron graves, con complicaciones neurológicas (síndrome de Guillain Barré, meningoencefalitis) o autoinmunes (púrpura trombopénica, leucopenia). Se llevó a cabo una investigación para determinar la asociación entre estas complicaciones y la co-infección primaria o secundaria por otros flavivirus, especialmente el virus del dengue (5,6). Los vectores relacionados fueron *Aedes aegypti* y *Aedes polynesiensis*. En el 2014, se registraron también casos en Nueva Caledonia y en Islas Cook.

Hasta el momento no se ha informado sobre ninguna muerte atribuida a la infección por virus Zika en ninguno de los brotes registrados.

Infección por Zika virus

Es una enfermedad causada por el virus Zika (ZIKAV), un arbovirus del género flavivirus (familia *Flaviviridae*), muy cercano filogenéticamente a virus como el dengue, fiebre amarilla, la encefalitis japonesa, o el virus del Nilo Occidental.

El virus Zika se transmite por la picadura de mosquitos del género *Aedes*, tanto en un ámbito urbano (*A. aegypti*), como selvático.

Tras la picadura del mosquito, los síntomas de enfermedad aparecen generalmente después de un periodo de incubación de tres a doce días.

La infección puede cursar de forma asintomática, o presentarse con una clínica moderada, sin haberse detectado casos mortales hasta la fecha.

En los casos sintomáticos, con enfermedad moderada los síntomas se establecen de forma aguda, e incluyen: fiebre, conjuntivitis no purulenta, cefalea, mialgia y artralgia, astenia, exantema maculopapular, edema en miembros inferiores, y, menos frecuentemente, dolor retro-orbitario, anorexia, vómito, diarrea, o dolor abdominal. Los síntomas duran de 4 a 7 días, y son autolimitados. Las complicaciones (neurológicas, autoinmunes) son poco frecuentes, y se han identificado sólo en la epidemia de la Polinesia Francesa.

En los últimos siete años se han notificado casos en viajeros de forma esporádica (Tailandia, Camboya, Indonesia y Nueva Caledonia).

En febrero de 2014, las autoridades de salud pública de Chile confirmaron un caso de transmisión autóctona de infección por virus Zika en la isla de Pascua (Chile)^[1]. La misma coincidió con la presencia de otros focos de transmisión en islas del Pacífico: Polinesia Francesa, Nueva Caledonia, e Islas Cook (5,6,7). La presencia del virus se reportó hasta junio de ese mismo año, y no se volvió a detectar el virus posteriormente.

Actualmente las autoridades de salud pública de Brasil están investigando una posible transmisión de virus Zika en el nordeste en el país.

Los recientes brotes de fiebre por virus Zika en distintas regiones del mundo, demuestran la potencialidad de este arbovirus para propagarse por los territorios en los que existen vectores potenciales (Aedes).

Recomendaciones

Dada la presencia del mosquito transmisor de la enfermedad en la Región de las Américas, y ante la gran movilidad de personas dentro y fuera de la Región, existen las condiciones apropiadas para la diseminación del virus Zika en las Américas. Ante esta situación, la OPS/OMS refuerza las recomendaciones previas emitidas sobre enfermedades transmitidas por el mismo vector tales como dengue, chikungunya; y urge a los Estados Miembros en los que circula el mosquito Aedes a que continúen con sus esfuerzos para implementar una estrategia efectiva de comunicación con la población para reducir la densidad del vector.

A continuación se detallan las recomendaciones más importantes, las cuales están relacionadas con la vigilancia, el manejo clínico y las medidas de prevención y control.

Vigilancia

La vigilancia de fiebre por virus Zika debe desarrollarse a partir de la vigilancia existente para el dengue y chikungunya, teniendo en cuenta las diferencias en la presentación clínica. Según corresponda a la situación epidemiológica del país, la vigilancia debe estar orientada a (i) detectar la introducción del virus Zika en un área, (ii) rastrear la dispersión de la fiebre por virus Zika una vez introducida o (iii) vigilar la enfermedad cuando ésta se ha establecido.

En aquellos países **sin** casos autóctonos de infección por virus Zika se recomienda:

- Realizar pruebas para la detección de virus Zika en un porcentaje de los pacientes que presenten fiebre y artralgias, o fiebre y artritis de etiología desconocida (por ejemplo, en aquellos pacientes con pruebas negativas para malaria, dengue, chikungunya y enfermedades febriles exantemáticas). Se debe tener en cuenta la posible reactividad cruzada con el dengue en las pruebas serológicas, sobre todo si ha habido infección previa por dengue. La detección temprana permitirá la identificación de las cepas virales circulantes, la caracterización adecuada del brote y la implementación de una respuesta proporcionada.

En aquellos países **con** casos autóctonos de infección por virus Zika, se recomienda:

[1] Información disponible en: <http://web.minsal.cl/node/794>

- Vigilar la diseminación geográfica del virus para detectar la introducción en nuevas áreas;
- Evaluar la gravedad clínica y el impacto en salud pública;
- Identificar factores de riesgo asociados a la infección por virus Zika, y, cuando exista la capacidad; e
- Identificar los linajes del virus Zika circulantes.

Estos esfuerzos proporcionarán la base para desarrollar y mantener medidas de control efectivas. Una vez documentada la introducción del virus, se deberá mantener la vigilancia continua para monitorizar los cambios epidemiológicos y entomológicos que puedan afectar a la transmisión del virus Zika. Todo cambio detectado mediante la vigilancia debe ser rápidamente comunicado a las autoridades nacionales de prevención y control para garantizar la adopción oportuna de las medidas pertinentes.

DetECCIÓN EN EL LABORATORIO

En los primeros 5 días tras el establecimiento del cuadro clínico (fase aguda, período virémico) se puede lograr la detección del RNA viral a partir de suero y mediante técnicas moleculares (RT-PCR tiempo real). La detección por PCR para dengue como principal diagnóstico diferencial debería ser negativa. También podría utilizarse un ensayo genérico frente a flavivirus, seguido de secuenciación genética para establecer la etiología específica.

Ante un cuadro clínico sugestivo de la infección, y en donde sea descartado dengue se deberían realizar pruebas para otros flavivirus, incluido el virus Zika.

Los test serológicos (ELISA o neutralización) específicos para detectar Ig M o Ig G frente a virus Zika pueden ser positivos a partir del día 5-6 tras el establecimiento del cuadro clínico. Es preciso evidenciar aumento del título de anticuerpos en muestras pareadas, con un intervalo de una a dos semanas. Se recomienda la confirmación de los resultados positivos con el PRNT (test de neutralización mediante reducción en placa) evidenciando al menos un aumento de cuatro veces del título de anticuerpos neutralizantes frente a virus Zika. A veces puede haber reactividad cruzada con otros flavivirus, sobre todo con el dengue, y en menor proporción con fiebre amarilla o virus del Nilo Occidental. Esto puede hacer que se vea un aumento de cuatro veces o más del título de anticuerpos neutralizantes contra el dengue, en un paciente con infección por virus Zika, sobre todo si tuvo previamente infección por dengue. Debido a esta reactividad cruzada entre flavivirus los resultados de la serología deben interpretarse con cuidado.

MANEJO CLÍNICO

No existe un tratamiento antiviral específico para la infección por virus Zika. Se recomienda el tratamiento sintomático tras excluir enfermedades más graves tales como la malaria, el dengue o infecciones bacterianas.

Es importante diferenciar la fiebre por virus Zika de otras como el dengue, debido al peor pronóstico clínico del dengue. Pueden darse casos de co-infección por virus Zika y dengue en el mismo paciente. En comparación con el dengue, la infección por virus Zika ocasiona una clínica más leve, el inicio de la fiebre es más agudo y su duración más corta; y no se han observado casos de choque o hemorragia grave.

Dado que los brotes por virus Zika podrían ocasionar una carga adicional en todos los niveles del sistema de atención sanitaria, es necesario desarrollar e implementar protocolos y planes bien establecidos de cribado y atención a los pacientes.

Tratamiento

- No hay vacuna ni tratamiento específico para la fiebre por virus Zika. Por ello el tratamiento es fundamentalmente sintomático.
- El tratamiento sintomático y de soporte incluye reposo y el uso de acetaminofén o paracetamol para el alivio de la fiebre. También se pueden administrar antihistamínicos para controlar el prurito asociado habitualmente a la erupción maculopapular.
- No se aconseja el uso de aspirina debido al riesgo de sangrado y el riesgo de desarrollar síndrome de Reye en niños menores de 12 años de edad.
- Se debe aconsejar a los pacientes ingerir abundantes cantidades de líquidos para reponer la depleción por sudoración, vómitos y otras pérdidas insensibles.

Aislamiento de los pacientes

Para evitar la transmisión a otras personas debe evitarse el contacto del paciente infectado por el virus Zika con mosquitos del género *Aedes*, al menos durante la primera semana de la enfermedad (fase virémica). Se recomienda la utilización de mosquiteros que pueden o no ser impregnados con insecticida o permanecer en un lugar protegido con mallas antimosquitos. El personal sanitario que atiende a pacientes infectados por virus Zika debe protegerse de las picaduras utilizando repelentes (IR3535 o Icaridina), así como vistiendo manga y pantalón largos.

Medidas de prevención y control

Dentro de las medidas de prevención y control, aquellas que están orientadas a la reducción de la densidad del vector son fundamentales, y si son efectivas, pueden lograr detener la transmisión.

Una Estrategia de Gestión Integrada para la prevención y control del dengue (EGI-Dengue) bien articulada brinda las bases para una preparación adecuada frente al virus Zika. En la situación actual recomendamos que se intensifiquen las acciones integrales de prevención y control de las EGI-dengue sobre todo aquellas que apuntan a la:

- Participación y colaboración intersectorial, en todos los niveles del gobierno y de los organismos de salud, educación, medio ambiente, desarrollo social y turismo.
- Participación de organizaciones no gubernamentales (ONGs) y organizaciones privadas; al mismo tiempo que debe mantener la comunicación y buscar la participación de toda la comunidad.

El control del mosquito es la única medida que puede lograr la interrupción de la transmisión de los virus transmitidos por este vector, tales como dengue, Zika y chikungunya. Por la importancia que reviste el control del vector se detallan a continuación los elementos claves que deben orientar la respuesta.

Manejo integrado de vectores (MIV)

Un control efectivo y operativo del vector transmisor de dengue y chikungunya, brinda las bases técnicas y operacionales para una preparación adecuada frente al virus Zika, debido a

que estos virus pueden ser transmitidos por el mismo mosquito, el *Aedes*. Por ello, se recomienda utilizar e intensificar las acciones para la vigilancia y control vectorial desarrolladas para el dengue y chikungunya en el componente de MIV.

Para asegurar el éxito, es importante contar con la participación y colaboración intersectorial, en todos los niveles del gobierno y del sector salud, educación, medio ambiente, desarrollo social y turismo, entre otros. El manejo integrado de vectores también se apoya en la participación de ONG y organizaciones privadas; y debe mantener la comunicación y buscar la participación de toda la comunidad. Es importante ofrecer información clara y de calidad acerca de esas enfermedades a través de los medios de comunicación.

Dada la alta infestación por *Ae. aegypti* y la presencia del *Ae. albopictus* en la Región, se recomienda que las medidas de prevención y control sean orientadas a reducir la densidad del vector, con la aceptación y colaboración de la población local en la adopción de dichas medidas.

Por ello las autoridades deberían:

- Fortalecer las acciones de ordenamiento ambiental, principalmente la eliminación de criaderos del vector en cada domicilio y en áreas comunes de los barrios y ciudades (parques, escuelas, cementerios, etc.).
- Organizar campañas de saneamiento intensivo para la eliminación de criaderos en zonas específicas donde se haya interrumpido la recolección regular de basura.
- Aplicar medidas para el control de criaderos con la utilización de métodos físicos, biológicos y químicos, en las que participen activamente la familia y la comunidad.
- Determinar las zonas de alto riesgo de transmisión (estratificación de riesgo) y dar prioridad a aquellas donde existan concentraciones de personas (escuelas, terminales de transporte, hospitales, centros de salud, etc.). En esas instalaciones deberá eliminarse la presencia del mosquito en un radio de al menos 400 metros a la redonda.
- En zonas donde se detecte transmisión activa o casos importados de dengue, chikungunya o virus Zika, se sugiere utilizar tratamiento adulticida (principalmente a través de fumigación), para eliminar los mosquitos adultos infectados y cortar la transmisión. Esta es una medida de carácter excepcional y solo es eficaz cuando la aplica personal debidamente capacitado y con las orientaciones técnicas internacionalmente aceptadas; este trabajo se llevará a cabo con otras medidas, como las descritas anteriormente. La fumigación es la principal intervención para interrumpir la transmisión y permite ganar tiempo para consolidar las actividades de eliminación de criaderos de larvas.
- Elegir el insecticida apropiado (siguiendo las recomendaciones de OPS/OMS), verificar su etiqueta y formulación y tener en cuenta la susceptibilidad de las poblaciones de mosquito a ese insecticida.
- Mantener el equipo de fumigación en buen funcionamiento y utilizarlo adecuadamente y contar con reserva de insecticidas.
- Garantizar la supervisión (control de calidad) del trabajo de campo de los operarios, tanto durante el tratamiento antilarvario como en el de mosquitos adultos (fumigación).

La aplicación integral (simultánea o coordinada) de las medidas de control del vector en espacio y tiempo (control adulticida y larvario, por personal entrenado, aunado a las acciones de saneamiento y el impulso de las acciones comunitarias), es esencial para lograr un impacto mayor y en el menor tiempo posible.

Es más que importante que el personal involucrado en las acciones de control químico utilice, sin excepciones, el equipo de protección personal apropiado para esta actividad. Es responsabilidad de los programas de control de vectores suministrar estos equipos a su personal, hacer auditoría de su uso, y tener reservas suficientes almacenadas en condiciones apropiadas.

Medidas de prevención personal

Es importante reducir al mínimo el contacto del vector con los pacientes infectados con dengue, chikungunya o virus Zika. La aplicación de esta medida ayuda prevenir la diseminación del virus y por ende de la enfermedad. Es necesario educar al paciente, a otros miembros del hogar y a la comunidad acerca del riesgo de transmisión y las medidas para disminuir la población de vectores y el contacto entre el vector y las personas.

Se reiteran a continuación las siguientes medidas para reducir al mínimo el contacto del vector con los pacientes:

- El paciente debe descansar bajo mosquiteros, ya sea impregnados con insecticida o no.
- El paciente, así como otros miembros del hogar, deberán usar ropa que cubra las extremidades.
- Los repelentes que contienen Icaridina (DEET o IR3535) se pueden aplicar a la piel expuesta o la ropa de vestir y debe usarse de conformidad estricta con las instrucciones de la etiqueta del producto.
- Emplear alambre-malla en puertas y ventanas.

Estas medidas de prevención personal son también efectivas para prevenir la transmisión del virus a personas sanas.

Viajeros

Antes de viajar, las autoridades de salud pública deben aconsejar a los viajeros que se dirigen a zonas con circulación de dengue, chikungunya y/o Zika virus que tomen las medidas necesarias para protegerse de la picadura de mosquitos, como el uso de repelentes, ropa apropiada que minimice la exposición de la piel y uso de insecticidas o mosquiteros. Es importante además informar al viajero sobre los síntomas de la fiebre por dengue, chikungunya o virus Zika, a fin de que pueda identificarlos durante su viaje. Esta información puede proporcionarse por los servicios de medicina del viajero o clínicas de viajeros o páginas web para viajeros de los ministerios de salud u otras instituciones gubernamentales.

Durante la estadía del viajero en lugares con transmisión de dengue, chikungunya o virus Zika, deberá aconsejarse a los viajeros para que:

- Tomen las medidas adecuadas para protegerse de las picaduras de mosquitos, tales como el uso de repelentes, uso de ropas apropiadas que minimicen la exposición de la piel.

- Eviten lugares infestados por mosquitos.
- Utilicen mosquiteros o insecticidas o ambos.
- Reconozcan los síntomas de dengue, chikungunya o virus Zika y que soliciten atención médica en caso de presentar síntomas.

Al regreso, habrá que recomendarle al viajero que acuda a un servicio de salud en caso de presentar síntomas de dengue, chikungunya o virus Zika.

Referencias

1. Dick GW, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952;46:509–20. DOI: 10.1016/0035-9203(52)90042-.
2. Dick GW. Zika virus pathogenicity and physical properties. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952;46:521–34. DOI: 10.1016/0035-9203 (52)90043-6.
3. Moore DL, Causey OR, Carey DE, Reddy S, Cooke AR, Akinkugbe FM, et al. Arthropod-borne viral infection of man in Nigeria, 1964–1970. *Ann Trop Med Parasitol.* 1975;69:49–64.
4. Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. *J Hyg (Lond).* 1979;83:213–9.
5. Duffy, M; Tai-Ho C.; Thane, W; Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia, *N Engl J Med* 2009;360:2536-43. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0805715>
6. Monitoring current threats: ECDC Communicable Disease Threats Report (CDTR), week 10/2014. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/press/news/layouts/forms/News_DispForm.aspx?List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&ID=966
7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Rapid risk assessment: Zika virus infection outbreak, French Polynesia.* 14 February 2014. Stockholm: ECDC; 2014. Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Zika-virus-French-Polynesia-rapid-risk-assessment.pdf>
8. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis* 2009 Sep. Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/9/09-0442.htm>
9. United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Travel Health Notices, Zika Fever in French Polynesia (Tahiti). Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/watch/zika-fever-french-polynesia-tahiti>
10. Bulletin hebdomadaire international du 5 au 11 mars 2014. N°442. Disponible en: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-hebdomadaire-international/Tous-les-numeros/2014/Bulletin-hebdomadaire-international-du-5-au-11-mars-2014.-N-442>
11. Virus Zika en Polynésie, 2013-2014 et île de Yap, Micronésie, 2007 - Janvier 2014. Disponible en: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/International/Virus-Zika-en-Polynesie-2013-2014-et-ile-de-Yap-Micronesie-2007>
12. Robin Y, Mouchet J. Serological and entomological study on yellow fever in Sierra Leone. *Bull Soc Pathol Exot Filiales.* 1975;68:249–58.
13. Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman, Triwibowo. Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1981;75:389–93. DOI: 10.1016/0035-9203(81)90100-0