

# Infección por virus del Zika

I n f e c c i ó n   p o r   v i r u s   d e l   Z i k a

Roberto De La Rosa Ramírez, MD

Residente de tercer año de Pediatría

Universidad del Norte

Laura Mendoza Rosado, MD

Pediatra infectóloga

Hospital Universidad del Norte

## Introducción

El 7 de mayo del año 2015, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) emitieron una alerta epidemiológica sobre el riesgo de propagación del hasta ese momento poco conocido agente infeccioso, *virus del Zika*, en el territorio americano.

En términos generales, este virus causa un cuadro febril que lleva el mismo nombre, *la fiebre del Zika*, una enfermedad leve y autolimitada asociada con bajas tasas de hospitalización, sin complicaciones severas y con solo 3 casos fatales reportados hasta la fecha en Brasil, de los cuales 2 corresponden a edad pediátrica: el primero, una adolescente femenina de 16 años de edad, sin comorbilidades ni complicaciones neurológicas por la infección; y el segundo, un recién nacido que presentó microcefalia y otras malformaciones congénitas, el cual falleció 5 minutos después del nacimiento.

El primer aislamiento del virus se remonta al año de 1947 en un mono Rhesus, mientras investigaban sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática en los bosques de Zika (Uganda). Desde su descubrimiento, solo se han reportado casos esporádicos de infección

en seres humanos en África, Asia y Oceanía, y tres grandes epidemias: en el 2007, en la isla de Yap, Micronesia (esta es la primera vez que se detecta el virus por fuera de su área geográfica inicial); en el 2013, en la Polinesia Francesa; y en el 2014, en Nueva Caledonia.

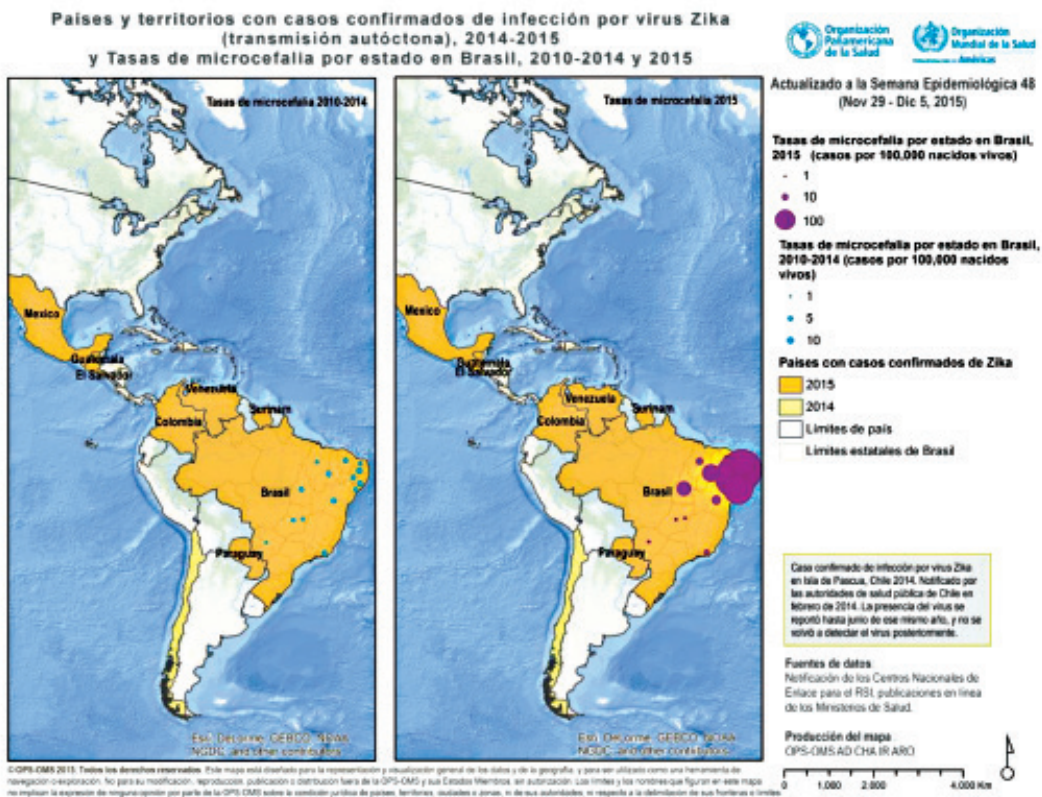
En las Américas, desde febrero de 2014, hay evidencia de circulación del virus, primero en la isla de Pascua (Chile) y luego en el nordeste del Brasil (mayo de 2015); recientemente (en octubre de 2015), el Ministerio de Salud de Colombia confirmó su presencia en el territorio nacional en el departamento de Bolívar (figura 1). De igual manera, la OMS y la OPS, en su última alerta epidemiológica, también confirman casos autóctonos en los países de El Salvador, Guatemala, México, Paraguay, Surinam y Venezuela.

De esta manera, la infección por virus del Zika pasó de ser una probabilidad a una realidad en nuestro país y debemos estar preparados para el diagnóstico de la enfermedad y sus posibles complicaciones.

## Definición y epidemiología

La fiebre del Zika es una enfermedad viral emergente transmitida por mosquitos, causada por el virus del Zika (ZIKAV), un arbovirus RNA

Figura 1. Países y territorios con casos confirmados de infección por virus del Zika (transmisión autóctona), 2014-2015, y tasas de microcefalia por estado en Brasil, 2010-2014 y 2015



Fuente: tomada de: Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). Alerta epidemiológica: síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. Diciembre de 2015.

de cadena sencilla que pertenece a la familia *Flaviviridae* y al género *Flavivirus*. Filogenéticamente se relaciona con los virus del dengue, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa y del Nilo Occidental.

Se transmite principalmente a los humanos a través de la picadura de los mosquitos hembra pertenecientes a la familia *Culicidae*, género *Aedes*, infectados con el virus. En Colombia, las especies circulantes son *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Un solo vector, más de una enfermedad transmitida: fiebre amarilla, dengue, chikungunya y Zika. Se encuentran presentes en áreas urbanas y rurales por debajo de los 2200 msnm. Se estima que 718 municipios están por

debajo de esta altura en los 32 departamentos del territorio nacional, con registro de la presencia del vector para el año 2014 en 1138 localidades.

Otras formas de transmisión descritas han sido la perinatal, la transfusional y se interroga un caso por vía sexual.

El reservorio del virus no se encuentra completamente claro. Muchos autores sugieren un reservorio primate, aunque anticuerpos anti-Zika han sido identificados en orangutanes, cebras, elefantes y roedores.

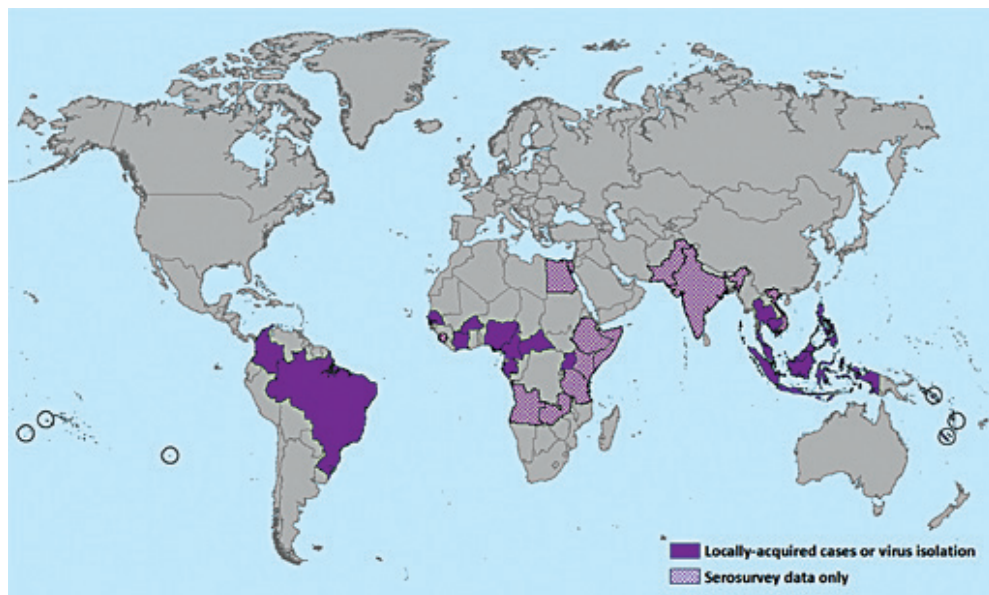
Hasta el momento, se ha descrito en 4 continentes y 34 países (tabla 1 y figura 2).

**Tabla 1. Países que tuvieron o tienen evidencia actual de transmisión del virus del Zika a partir de octubre de 2015**

África	Asia	Oceanía/Islands del Pacífico	América
Angola	Camboya	Islas Cook	Brasil
Burkina Faso	India	Isla de Pascua	Colombia
Camerún	Indonesia	Micronesia	
República Centroafricana	Malasia	Polinesia Francesa	
Costa de Marfil	Pakistán	Nueva Caledonia	
Egipto	Filipinas	Islas Salomón	
Etiopía	Tailandia	Vanuatu	
Gabón	Vietnam		
Gambia			
Kenia			
Nigeria			
Senegal			
Sierra Leona			
Somalia			
Tanzania			
Uganda			
Zambia			

Fuente: modificada de: Centers for Disease Control and Prevention. Areas with Zika. Disponible en: <http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>.

**Figura 2. Países que tuvieron o tienen evidencia actual de transmisión del virus del Zika (a partir de octubre de 2015)**



Fuente: modificada de: Centers for Disease Control and Prevention. Areas with Zika. Disponible en: <http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>.

## Manifestaciones clínicas

Los síntomas aparecen después de un corto período de incubación de 3 a 12 días después de la picadura de un mosquito infectado.

Su presentación abarca un espectro clínico variable que va desde formas asintomáticas, cuadros febriles leves (similares a la influenza) o moderados-graves (similares al dengue).

A diferencia de otras infecciones producidas por *Flavivirus*, la viremia es breve y se presenta del tercer al quinto día después del inicio de los síntomas.

Las formas sintomáticas son cuadros auto-limitados que tienen una duración promedio de 4 a 7 días y se caracterizan por presentar síntomas como fiebre, conjuntivitis no purulenta, cefalea, mialgia, artralgia, astenia, exantema maculopapular que inicia en la región cefálica y se extiende en sentido cefalocaudal, edema en miembros inferiores y, con menor frecuencia, dolor retroocular, anorexia, vómitos, diarrea o dolor abdominal.

Se ha reportado, además, el aumento de anomalías congénitas en recién nacidos cuyas madres estuvieron en contacto con el virus del Zika durante la gestación, principalmente durante el primer o segundo trimestre de gestación. Estas malformaciones incluyen microcefalia, anomalías cerebrales, síndromes polimalformativos que incluyen lesiones cerebrales, disfunción del tronco cerebral y ausencia del reflejo de deglución.

Sus potenciales complicaciones de tipo autoinmune a nivel neurológico y hematológico han incrementado en frecuencia. En Brasil, se reportó un 62% de casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB) asociados con infección por ZIKAV; en la epidemia del 2013 en la Polinesia Francesa, de los 8262 casos sospechosos de infección por ZIKAV, 70 presentaron complicaciones,

de los cuales se describieron 38 casos de SGB y 25 casos de encefalitis, meningoencefalitis, parestesia, parálisis facial y mielitis, 4 casos de púrpura trombocitopénica inmune (PTI), 2 casos de complicaciones oftalmológicas y 1 caso de complicación a nivel cardíaco.

## Diagnóstico

Acorde con la alerta epidemiológica emitida por la OMS y la OPS el 1 de diciembre de 2015, la vigilancia de esta entidad será iniciada con la identificación de un caso sospechoso teniendo en cuenta, además, los aspectos epidemiológicos y clínicos descritos a continuación.

### Caso sospechoso

Paciente que presenta exantema o elevación de la temperatura corporal axilar ( $>37,2$  °C) y uno o más de los siguientes síntomas (que no se explican por otras condiciones médicas):

- Artralgias o mialgias
- Conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival
- Cefalea o malestar general

Una vez se identifica un caso como *sospechoso*, debe realizarse la notificación inmediata mediante el diligenciamiento de la ficha de datos básicos (código 895) y tomar muestras de suero a las personas que llevan entre 1 y 5 días de evolución de la sintomatología.

En nuestro país, el diagnóstico por laboratorio se lleva a cabo con la detección del ARN viral en una muestra de suero obtenida en los primeros 5 días del inicio de los síntomas mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa/transcriptasa inversa (RT-PCR).

De esta manera, se define como *caso confirmado* aquel caso sospechoso con resultado positivo para prueba molecular de RT-PCR ZIKAV realizada únicamente en el Laboratorio de Virología de la Red Nacional de Laboratorios del INS.

Al revisar las recomendaciones provisionales para la detección y el diagnóstico por laboratorio emitidas por la OPS/OMS en junio de 2015, se describe también un diagnóstico serológico de la infección, el cual es llevado al medir los anticuerpos IgM específicos para ZIKAV por ensayos de ELISA o inmunofluorescencia a partir del día 5 de iniciados los síntomas. Dicha prueba tiene como limitante el riesgo de falso positivo en pacientes con antecedente de infección por otros flavivirus. En la literatura brindan como opción diagnóstica adicional la determinación del ARN viral por RT-PCR en muestras de orina obtenidas después del quinto día (la excreción renal del virus es más prolongada).

## Diagnóstico diferencial

Basados en las características clínicas típicas, el diagnóstico diferencial de esta enfermedad es amplio, siendo las infecciones por los virus del dengue y chikungunya las primeras a considerar (tabla 2). Otras entidades, como fiebre amarilla,

malaria (o paludismo), leptospirosis, sepsis bacteriana, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), sarampión, rubéola, mononucleosis infecciosa y enfermedades reumatológicas, también deben ser tenidas en cuenta.

## Tratamiento

Hasta la fecha, no existe vacuna ni tratamiento antiviral específico para la infección por virus del Zika. Su manejo es sintomático, luego de descartar entidades más graves como el dengue, la malaria o las infecciones bacterianas. Los pacientes deben permanecer en reposo e incrementar la ingesta de líquidos.

El único medicamento recomendado como antipirético es el acetaminofeno. El uso de aspirina se ha asociado con mayor riesgo de sangrado y desarrollo del síndrome de Reye (<12 años). Tampoco se recomienda el uso de otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), debido a que podríamos estar frente a un caso

**Tabla 2. Signos y síntomas asociados con dengue, chikungunya y sarampión**

Síntomas	Dengue	Chikungunya	Zika	Sarampión
Fiebre	++++	+++	+++	++++
Mialgia/artralgia	+++	++++	++	0
Edema en extremidades	0	0	++	0
Rash maculopapular	++	++	+++	+++++
Dolor retroorbital	++	+	++	0
Conjuntivitis	0	+	+++	+++++
Linfadenopatías	++	++	+	+
Hepatomegalia	0	+++	0	+
Leucopenia/trombocitopenia	+++	+++	0	+++
Coriza				+++
Hemorragia	+	0	0	0

Fuente: modificada de: Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, Instituto Nacional de Salud (INS). Circular 43 de 2015: Instrucciones para la vigilancia en salud pública, atención clínica, prevención y control frente a la posible introducción del virus Zika (ZIKV) en Colombia. Octubre 2015.

de dengue o chikungunya y, como sabemos, estos medicamentos están contraindicados en la fase aguda de estas enfermedades.

No debe olvidarse el aislamiento vectorial (uso de toldillo impregnado o no con insecticida), el cual deberá ser indicado mientras dure el período de viremia con el objetivo de evitar la propagación de la enfermedad. Adicionalmente el personal de salud en contacto deberá protegerse de las picaduras usando manga y pantalón largos y aplicándose repelente en áreas expuestas.

## Prevención

El control del mosquito es la única medida que puede interrumpir la cadena de transmisión, no solo del ZIKAV, sino también del dengue y del chikungunya.

No olvide el brindar instrucciones a los pacientes y familiares sobre la importancia de la eliminación de criaderos, la fumigación realizada por profesional capacitado y el cumplimiento de las medidas de prevención personal:

- Mantenga tapados los tanques de almacenamiento de agua y cepille y lave frecuentemente sus paredes para eliminar los huevos del mosquito.

- Limpieza frecuente de patios (recolección de basuras o residuos sólidos) donde se pueda acumular agua-lluvia.
- Descanso bajo mosquiteros o toldillos.
- Uso de ropa que cubra las extremidades.
- Aplicación de repelentes que contengan icaridina (DEET o IR3535) sobre la piel expuesta o la ropa de vestir.
- Uso de alambre-malla en puertas y ventanas.

## Conclusión

El comportamiento de la infección por el virus del Zika es impredecible. Todo orienta a que será similar al observado en las infecciones por dengue y chikungunya, al menos en lo relacionado con su diseminación a nivel mundial. Se requiere continuar la búsqueda activa de casos y estar atentos a la posibilidad de aparición de complicaciones durante su curso clínico.

En la página web del Ministerio de Salud y Protección Social (<https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/virus-zika.aspx>), tanto el personal de salud como la comunidad general podrán encontrar documentos, multimedia, noticias y enlaces relacionados con esta infección.

## Lecturas recomendadas

1. Centers for Disease Control and Prevention. Areas with Zika. Disponible en: <http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>.
2. Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Daurè M, John M, Grangeon JP, et al. Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(2):381-2
3. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment: Zika virus infection outbreak, French Polynesia. Febrero 2014.
4. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(9):1347-50
5. Ios S, Mallet HP, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso I, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect.* 2014;44(7):302-7.
6. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, Instituto Nacional de Salud (INS). Circular 43 de 2015: Instrucciones para la vigilancia en salud pública, atención clínica, prevención y control frente a la posible introducción del virus Zika (ZIKV) en Colombia. Octubre 2015.
7. Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya? *Lancet.* 2015;386(9990):243-4.
8. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(2):359-61.
9. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). Alerta epidemiológica: Infección por virus Zika. Mayo 2015.
10. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). Actualización epidemiológica: Infección por virus Zika. Octubre 2015.
11. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). Alerta epidemiológica: Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. Diciembre 2015.
12. Zanluca C, de Melo VC, Mosimann AL, Dos Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015;110(4):569-72.

## examen consultado

33.Cuál de los siguientes enunciados es falso:

- A. El virus lleva este nombre gracias a que en su primera descripción se dio en 1947, luego de que se aislara en los monos Rhesus en los bosques de Zika (Uganda)
- B. El vector por medio del cual se transmite la enfermedad es el mosquito del género *Aedes*
- C. El único reservorio conocido del virus es el humano
- D. Existe una teoría que plantea la posibilidad de que el virus del Zika se transmita por vía sexual
- E. El virus del Zika es un arbovirus del género *Flavivirus* de ARN de cadena sencilla de sentido positivo

34. El período de incubación del virus del Zika es de:

- A. 4-5 días
- B. 3-7 días
- C. 3-12 días
- D. 5 días
- E. 10-20 días

35. Con respecto a las manifestaciones clínicas de la enfermedad por virus del Zika, cuál de los siguientes enunciado es correcto:

- A. Su presentación clínica es variable e incluye desde cuadros asintomáticos hasta cuadros febriles leves o moderados-graves
- B. En cuanto a su presentación clínica, es infrecuente que los pacientes refieran un cuadro febril
- C. A diferencia de las infecciones producidas por otros flavivirus, la enfermedad por virus del Zika no es un cuadro autolimitado
- D. Es frecuente que los pacientes con enfermedad por virus del Zika presenten sangrados
- E. La confirmación por laboratorio de la infección por dengue o ZIKAV descarta automáticamente la presencia de la otra, debido a que no existe la posibilidad de una coinfección

# examen consultado

36. Las principales complicaciones descritas hasta el momento de la enfermedad por virus del Zika son:

- A. Neurológicas y autoinmunes
- B. Cardiovasculares y renales
- C. Pulmonares y endocrinas
- D. Oftalmológicas
- E. No se han descrito ninguna complicacion hasta el momento

37. La prueba utilizada para realizar el diagnóstico por laboratorio del virus del Zika en los primeros 5 días de la enfermedad es:

- A. ELISA para detectar IgM o IgG específica para virus del Zika
- B. RT-PCR para aislar el ARN viral en suero
- C. RT-PCR para aislar el ADN viral en suero
- D. RT-PCR para aislar el ARN viral en orina
- E. No es posible realizar su diagnóstico en los primeros 5 días de la enfermedad

38. Luego de que termina la fase de viremia, es posible realizar una prueba diagnóstica en orina mediante la técnica de:

- A. ELISA
- B. RT-PCR
- C. PRNT
- D. PCR
- E. Ninguna prueba ha sido validada en orina

39. En cuanto al manejo antipirético de la enfermedad por virus del Zika, el medicamento recomendado es:

- A. Aspirina
- B. Ibuprofeno
- C. Diclofenaco
- D. Acetaminofeno
- E. No se recomienda usar ningún medicamento, solo medios físicos

40. De las siguientes opciones, la estrategia recomendada mundialmente para prevenir la transmisión de la enfermedad por virus del Zika es:

- A. Vacunación
- B. Tomar las medidas correspondientes para el control de la propagación del vector
- C. Usar repelentes a base de citridiol y citronela
- D. Ingerir altas cantidades de vitamina C
- E. Ingerir acetaminofeno para prevenir la fiebre



respuestas

Clave de respuestas

*Volumen 14 Número 4*

1: A	8: E	15: D	22: D	29: D
2: A	9: D	16: B	23: B	30: D
3: C	10: A	17: F	24: A	31: A
4: B	11: C	18: B	25: C	32: B
5: E	12: D	19: B	26: B	
6: B	13: D	20: D	27: C	
7: A	14: C	21: A	28: A	