

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

A propósito de una enfermedad llamada Zika

A disease called Zika

Mariela Camps Jeffers, Ramona Belón Calderín, Malvis Nordet Torres, Meiby Villanueva Salinas

Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica sobre la enfermedad causada por el virus del Zika, la misma se realizó en el Policlínico Universitario "Asdrúbal López Vázquez" de Guantánamo en el año 2016, con el objetivo de ampliar la información sobre esta entidad (concepto, transmisión, clínica, prevención y tratamiento). Se utilizó como método empírico el análisis documental y bibliográfico. Se emiten consideraciones finales.

Palabras clave: virus; microcefalia; prevención

ABSTRACT

A literature review on the disease caused by the virus Zika was done, at the Polyclinic Asdrúbal López Vázquez Guantánamo in 2016, with the aim of extending information on this entity (concept, transmission, clinical, prevention and treatment). It was used as empirical method documentary and bibliographical analysis. It was issued a final consideration.

Keywords: virus; microcephaly; prevention

INTRODUCCIÓN

La enfermedad causada por el virus de Zika es una enfermedad aguda febril muy similar al Dengue.¹

A principios del año 2015 se empezaron a reportar casos en Brasil probablemente, se piensa que la enfermedad fue introducida por turistas africanos asintomáticos que estuvieron en el país durante el Mundial de fútbol en el 2014.¹

Paralelamente al brote de Chikungunya, el virus del Zika se extiende rápidamente por Latinoamérica y el Caribe.²

Hoy la enfermedad se encuentra en aproximadamente 20 países de la región incluso Cuba ha reportado la presencia de algunos casos importados.

La posible relación de esta enfermedad y los desórdenes neurológicos demostrados ha puesto sobre aviso a las autoridades de salud mundial. Del conocimiento oportuno, se piensa pueden derivarse acciones acertadas para reducir los efectos de la enfermedad de ahí el interés en la realización de esta revisión.

DESARROLLO

El virus se identificó en 1947 por primera vez en Uganda, específicamente en los bosques de Zika, en un mono Rhesus cuando se realizaba un estudio acerca de la transmisión de la fiebre amarilla en la selva.³⁻⁴

Al igual que el virus del Dengue (DENV), el virus del Chikungunya (CHIV) y los de la fiebre del Este del Nilo y la encefalitis japonesa respectivamente, este agente causal pertenece a la familia de los flavivirus (hay dos tipos identificados el africano y el asiático) y se transmite por la picadura del mosquito *Aedes Aegypti* y del *Aedes albopictus*.⁴⁻⁶

En 2007 el brote de Zika, emergió más allá de los límites endémicos conocidos y causó una epidemia en la Isla de Yap, que forma parte de la Micronesia, en el Océano Pacífico. A finales de octubre de 2013, se inició un brote en la Polinesia Francesa, también en esta zona que se extendió hasta el 2014. Posteriormente el virus se extendió a otros países del mismo océano incluidas las Islas Cook y Nueva Caledonia, al unísono Chile reportó su primer caso en las Islas de Pascua.⁵

América Latina ha sido testigo de la reemergencia del virus el cual se ha extendido rápidamente por el Sur continental con manifestaciones y evolución que no habían sido descritas previamente en otras partes del mundo. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), 20 países ya han reportado la detección del Zika en su territorio: Barbados, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guadalupe, Guatemala, Guyana, la Guayana Francesa, Haití, Honduras, Martinica, México, Panamá, Paraguay, Puerto Rico, la isla de San Martín, Surinam y Venezuela.⁷

La enfermedad también apareció en países del África subsahariana, Egipto y otros donde no hay endemia como Canadá, Japón, Alemania y Estados Unidos.⁶

Transmisión

Se ha considerado que los primates no humanos y los roedores pueden tener rol de reservorio del virus. Se habla de la transmisión por la picadura del mosquito, de persona a persona, por vía sexual, transplacentaria y la transmisión ocasional en personal de laboratorio también ha sido reportada.⁸

Aunque los mecanismos de patogenia del Zika parecen alinearse con anormalidad de los requerimientos de los centrosomas, no hay una clara evidencia de la total culpabilidad aun, pero la asociación y el incremento de los casos de microcefalia en áreas donde la enfermedad es endémica ahora, demanda atención de las autoridades de salud.⁷

La evidencia sobre la transmisión de madre a hijo del Zika durante el embarazo o el parto también es limitada, tampoco hay evidencias de que se transmita por la lactancia materna.⁹

Manifestaciones clínicas

El periodo de incubación oscila entre 3 y 12 días, luego de ese tiempo comienzan los síntomas, aunque muchas veces la enfermedad es asintomática, se plantea que solo el 18% de las personas manifiestan síntomas y signos. Los síntomas y signos clínicos más comunes son la fiebre ligera, rash maculo papular, astenia, artralgias. Menos frecuentemente se han señalado los vómitos, la tos y la hematospermia. La sintomatología usualmente desaparece espontáneamente después de 3 a 7 días, pero la artralgia puede persistir hasta un mes.⁸

Se ha reportado la evidencia de iridociclitis hipertensiva bilateral, secundaria a la infección por Zika virus. El virus atraviesa las barreras hematoencefàlicas y oculares (además de producir alteraciones

retinianas y conjuntivales). Un grupo de oftalmólogos encontró en varios recién nacidos con microcefalia alteraciones como nistagmos, hipoplasia del nervio óptico, entre otras, por esa razón los médicos han de estar alertas y cuando evalúen a un paciente con Zika referirlos al oftalmólogo para que les sea realizado un examen ocular completo.¹⁰

La enfermedad en términos generales es auto limitada, sin embargo, Brasil reportó tres casos de fallecimientos relacionados con el Zika, uno de ellos un neonato y Colombia también ha reportado una fallecida adolescente sicklémica, lo cual ha hecho suponer que las comorbilidades pueden ser un factor de riesgo para desarrollar evoluciones graves.^{7,11}

Recientemente se ha sido descrita una supuesta relación entre la enfermedad producida por el ZIKV y la aparición de enfermedades neurológicas como el Síndrome de Guillain-Barré.^{8,12}

Autoridades de salud también han alertado sobre la aparición reciente del Síndrome de Fisher, caracterizado por la triada de arreflexia ocular, ataxia y oftalmoplejía y relacionado con una neuritis post infección.¹³

Zika y microcefalia

El 22 de octubre de 2015 la Secretaría Estadual de Salud de Pernambuco, estado del Nordeste de Brasil comunicó un aumento de los casos de nacimientos de bebés con microcefalia.¹⁴

A su vez el 1^{ro} de febrero de 2016, la Directora de la OMS declaró que la microcefalia y otros desórdenes neurológicos constituían un Asunto de Emergencia de Salud Pública Internacional.¹⁵

Se ha planteado que, aunque se manifieste con una fiebre relativamente inofensiva, el Zika es muy temido por sus posibles vínculos con la microcefalia: un trastorno en el que los bebés nacen con un daño cerebral y la cabeza encogida. Ya que la mayoría de las personas infectadas no muestran ningún síntoma de la enfermedad, las mujeres embarazadas pueden no ser conscientes de que están infectadas y los fetos están en peligro.¹⁶

La microcefalia es una malformación congénita en la que el cerebro no se desarrolla de manera adecuada y el perímetro cefálico no alcanza el tamaño esperado para la edad y el sexo y la gestación, se encuentra 2 desviaciones estándar por debajo de lo normal para edad y sexo.¹⁷

El Noreste de Brasil es donde más casos de Zika se han reportado lo que justifica el incremento de los casos de bebés microcéfalos. Como señalamos anteriormente también las autoridades de salud de la Polinesia Francesa también habían reportado un inusual aumento de de microcefalia y otras malformaciones neurológicas asociados al brote que ocurrió allí.⁵

Además de esa asociación epidemiológica se demostró en un estudio del RNA de Zika virus en el líquido amniótico de dos madres las cuales tuvieron niños con microcefalia, el Ministro de salud de Brasil reporto también el hallazgo del genoma del Zika en los exámenes sanguíneos y tisulares de cuatro casos de malformaciones congénitas (dos abortos y dos recién nacidos post termino que fallecieron inmediatamente después del parto. En enero de 2016, la infección por el Zika fue confirmada en un bebé recién nacido con microcefalia, hijo de una madre que adquirió la infección cuando vivió en Brasil. Ya que la asociación entre esta entidad y el Zika no se había observado en brotes anteriores y porque otras causas no han sido totalmente excluidas. El Centro Europeo de Control y Prevención Enfermedades planteó lo siguiente: "La asociación entre microcefalia en los recién nacidos y Zika es posible, pero todavía no hay una evidencia que la confirme o la refute".^{3, 18}

La transmisión vertical del Zika se debe demostrar necesariamente, así como los efectos directos o indirectos de la infección en el desarrollo neural. Las investigaciones deben incluir un completo estudio de los factores de riesgo de la microcefalia porque existen múltiples agentes etiológicos implicados, incluso agentes no infecciosos por ejemplo: Diabetes materna, drogas, agentes químicos, Síndrome de alcoholismo fetal, la malnutrición materna y fetal, las lesiones hipoxias isquémicas, el Síndrome de TORCHS (Toxoplasmosis, Sífilis, Rubeola congénita, Citomegalovirus), síndromes genéticos.⁷

Diagnóstico positivo

Se realiza por síntomas y signos, por el antecedente de haber estado en un área de brote y por los exámenes de laboratorio.

Desde el punto de vista de laboratorio la información es escasa, pero se ha podido demostrar la presencia de trombocitopenia, ligero aumento de las enzimas Lactato deshidrogenasa, y Gamma glutamiltransferasa (GGT), así como de los reactantes de la fase aguda de la inflamación, dígase Proteína C Reactiva, fibrinógeno y ferritina. También se ha reportado leucopenia y la presencia de linfocitos atípicos en la lámina periférica.⁸

Para el diagnóstico de certeza se ha propuesto la utilización de la RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa en Tiempo Real) que se positiviza desde los primeros días de la infección. Pero se recomienda además la detección del RNA del ZIKV en la saliva (con un hisopo) y en orina.¹⁹

La detección en sangre y en saliva son oportunos realizarlas en estadios tempranos de la enfermedad (menos de 7 días). A diferencia de la orina donde se puede detectar en fases más tardías de la infección (hasta 4 días), la detección en saliva se recomienda hacer en lugares lejanos donde no se cuenta con personal médico. Se exhorta realizarla en niños pequeños y neonatos, pero recuérdese que su valor no sustituye al de la PCR.¹⁹

El virus también se logró aislar en el semen de un paciente con hematospermia.

En resumen, se recomienda hacer las 3 pruebas (sangre, saliva y orina) cuando es importante realizar el diagnóstico de la enfermedad, sobre todo si se sospecha la presencia de otras infecciones causadas por flavivirus.¹⁹

El test de ELISA también puede realizarse.²⁰

El diagnóstico diferencial se debe realizar con otras enfermedades virales como el Dengue (aunque se recuerda que este es mucho más peligroso), el Chikungunya, la fiebre amarilla, la fiebre del Este del Nilo.²¹

Prevención y tratamiento

Por el momento no hay disponibilidad de vacuna para la enfermedad, aunque hay varios investigadores que se encuentran trabajando en esa área, se destacan 2 grupos, el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos y el grupo hindú Bharat Biotech, que laboran en la producción de una vacuna de virus vivos atenuados.²²

"Las medidas de control más efectivas pasan por prevenir la picadura y reducir las poblaciones de mosquitos", ha indicado La Directora de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), Carissa F. Etienne. Este punto de acción debe incluir de manera crítica el trabajo de eliminar los criaderos de mosquitos, incluyendo vehículos abandonados, llantas descartadas, contenedores de agua descubiertos u otros recipientes".²³

De forma general se recomienda la protección personal con el uso de ropas adecuadas como camisas de mangas largas y pantalones para evitar la picadura de los mosquitos, de igual forma el uso de

repelentes, mosquiteros, insecticidas líquidos, también se ha recomendado el uso de condones por la supuesta transmisión por vía sexual planteada.²⁴

Se ha hecho mucho hincapié en el cumplimiento de las medidas de protección a las personas que viajan a lugares donde hay brotes y en especial a las embarazadas, a estas se les debe avisar de la posible relación entre el virus y la aparición de microcefalia.²

También preconiza e la vigilancia epidemiológica en los aeropuertos ej el pesquisaje de casos febriles y la prohibición de los viajes a personas con cuadros febriles.²⁴

En resumen, la enfermedad suele ser relativamente leve y no necesita tratamiento específico. Los pacientes deben estar en reposo, beber líquidos suficientes y tomar analgésicos comunes para el dolor como el paracetamol, no se recomienda la aspirina. Se recomienda además evitar el contacto con los enfermos la primera semana de la enfermedad para evitar el contagio.²⁵

Finalmente, se considera que el actual brote de Zika se ha extendido rápidamente en las Américas (a pesar de que primariamente el virus se aisló en África y Asia) porque en esta zona ha sido prácticamente imposible disminuir los niveles de infestación por el mosquito. Se necesita más que la voluntad de las autoridades del Sector de Salud para lograr esa meta, el enfoque tiene que ser necesariamente multisectorial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scassi F, Fujita M. Entry routes for Zika virus in Brazil after 2014 world cup: New possibilities. *Travel Med Infect Disease* [Internet]. 2016 [citado 15 Ene 2016]; 14:49-51. Disponible en: <http://www.elsevierhealth.com/journals/tmid>
2. Calvet G, Filippis AM, Mendonc M, Sequeira PC, Siqueira AM, Valdilea G. Veloso et al. First detection of autochthonous Zika virus transmission in a HIV-infected patient in Rio de Janeiro, Brazil. *J Clin Virol* [Internet]. 2015 [citado 7 Feb 2016]; 74:1-3. Disponible en: www.elsevier.com/locate/jcv
3. Goorhuis A, von Eije b KJ, Douma R, Rijnberg N, van Vugt M, Stijns C et al. Zika virus and the risk of imported infection in returned travelers: Implications for clinical care. *Trav Med and Infect Dis* [Internet]. 2016 [citado 11 Feb 2016]; 14:13-15. Disponible en: www.elsevierhealth.com/journals/tmid
4. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Lorneau V-M-C. Potential Sexual Transmission of Zika Virus. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2015 [citado 11 Feb 2016]; 21(2):359-361. Disponible

en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4313657/pdf/14-1363.pdf>

5. Ginier M, Neumayr A, Günter S, Schmidt-Chanasit J, Blum J. Zika without symptoms in returning travellers: What are the implications? *Trav Med Infect Dis* [internet]. 2016 [citado 12 Feb 2016]; 14:16-20. Disponible en: www.elsevierhealth.com/journals/tmid
6. Cuba debate. Ministerio de Salud Pública cubano declara sobre los virus zika, chikungunya y dengue [Internet]. La Habana: UCI; 2014 [citado 12 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2016/02/02/ministerio-de-salud-publica-cubano-declara-sobre-los-virus-zika-chikungunya-y-dengue/#.VrpAIVL2eas>
7. Rodriguez-MA. Zika and microcephaly in Latin America: An emerging threat for pregnant travelers? *Trav Med Infect Dis* [Internet]. 2016 [citado 15 Feb 2016]; 14:5-6. Disponible en: www.elsevierhealth.com/journals/tmid
8. Zammarchi L, Stella G, Mantella A, Bartolozzi D, Tappe D, Günther S, et al. Zika virus infections imported to Italy: Clinical, immunological and virological findings, and public health implications. *Clin Virol J* [Internet]. 2014 [citado 24 Feb 2016]; 63:32–35. Disponible en: <http://www.elsevier.com/locate/jcv>
9. OPS. Declaración de la OPS sobre la transmisión y prevención del virus del Zika [Internet]. Washington: OPS; [citado 4 Feb 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11605&Itemid=0&lang=es&lang=es
10. Pan American Health Organization; World Health Organization. Actualización epidemiológica: síndrome neurológico, anomalías congénitas, y la infección por virus Zika. 17 Jan [Internet]. Washington: PAHO/WHO; 2016 [citado 15 Feb 2016]: [aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=&gid=32879&lang
11. Arzuza-Ortega L, Polo A, Pérez-Tatis G, López-García H, Parra E, Pardo-Herrera LC, et al. Infección fatal por el virus Zika en niña con enfermedad de células falciformes, Colombia. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2016 [citado 18 Feb 2016]: [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/5/15-1934_article
12. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparç-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al. Infección por virus Zika complicado por síndrome de Guillain-Barre - Presentación de un caso, Polinesia Francesa. *Euro Surveill* [Internet]. 2014 [citado 18 Feb 2016]; 19(9): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20720>
13. Pan American Health Organization / World Health Organization. Neurological syndrome, congenital anomalies, and Zika virus

- infection [Internet]. Washington: PAHO/WHO; 2016. [citado 25 Feb 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=&gid=32879&lang
14. Brasil. Ministerio da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. Brasília: Ministerio da Saúde; 2015. Disponible en: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/protocolo-de-atencao-a-saude-e-resposta-a-ocorrencia-de-microcefalia-relacionada-a-infeccao-pelo-virus-zika>
 15. Organización Panamericana de la Salud. Directora de OPS llamó al compromiso político y a volcar recursos en la lucha contra el zika en las Américas [Internet]. Washington: OPS. [citado 27 Feb 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11654&Itemid=1926&lang=es
 16. Cuba debate. ¿Por qué es tan grave el brote del virus del Zika? [Internet]. La Habana: UCI; 2014 [citado 5 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2016/02/03/por-que-estan-grave-el-brote-del-virus-del-zika-infografia/#.VrPxYzdUnSQ>
 17. Corretger I. Malformaciones del sistema nervioso central. En: Cruz M. Tratado de Pediatría. 7ed. Ciudad de la Habana: ECIMED; 2008. p.1763
 18. European Centre for Disease prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment: microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic. Stockholm: ECDC; 2015. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/>
 19. Musso D, Roche C, Nhan T, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau V-M. Detection of Zika virus in saliva. Clin Virol J [Internet]. 2015 [citado 1 Abr 2016]; 68:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26071336>
 20. Aubry M, Finke J, Teissier A, Roche C, Brout J, Paulous S, et al. Sero prevalencia de arbovirus entre los donantes de sangre en la Polinesia Frances. Int J Infect Dis [Internet]. 2015 [citado 1 Abr 2016]; 41: [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2648239>
 21. Lissardy G. OMS: "El dengue es mucho más peligroso para los humanos que el virus zika". BBC [Internet]. 2016 Feb 3 [citado 1 Abr 2016]. Disponible en: http://www.bbc.com/mundo/noticias/2016/02/160203_salud_oms_dengue_mas_peligroso_que_zika_gl
 22. Maurice J. WHO reveals its shopping list for weapons against Zika [Internet]. 2016 [citado 8 Abr 2016]. Disponible en: <http://thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736%2816%2900390-1.pdf>

23. OPS. Directora de OPS llamó al compromiso político y a volcar recursos en la lucha contra el zika en las Américas [Internet]. Washington: OPS; [citado 14 Abr 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11654&Itemid=1926&lang=es
24. Elachola H, Gozzer E, Zhuo J, Memish Z. A crucial time for public health preparedness: Zika virus and the 2016 Olympics, Umrah, and Hajj [Internet] [actualizado 5 Feb 2016; citado 14 Abr 2016]. [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736%2816%2900274-9.pdf>
25. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Washington: OPS; [actualizado 4 Feb; citado 14 Abr 2016]. Declaración de la OPS sobre la transmisión y prevención del virus del Zika; [aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11605&Itemid=0&lang=es&lang=es

Recibido: 12 de mayo de 2016

Aprobado: 30 de agosto de 2016

Dra. Mariela Camps Jeffers. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de I Grado en Pediatría. Policlínico Universitario "Asdrúbal López Vázquez". Guantánamo. Cuba. **Email:** mcamps@infosol.gtm.sld.cu