

Virus Zika (ZIKV)**Autores: Dra. Marta Contigiani¹ y Dra. Silvana Levis²****1.- Laboratorio de Arbovirus, Instituto de Virología "Dr. J.M. Vanella", Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina****2.- Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas Dr. Julio I. Maiztegui, Pergamino (INEVH), Buenos Aires, Argentina.****Introducción**

El virus *Zika* (ZIKV), aislado por primera vez en 1947 de un mono en la selva Zika (Kampala, Uganda), es un virus transmitido por mosquitos que se ha diseminado rápidamente por América (similar a lo que poco tiempo antes hiciera el virus *Chikungunya* (CHIKV), alcanzando proporciones epidémicas especialmente en Brasil. Hasta el año 2007 sólo se conocía que era responsable de causar infecciones humanas esporádicas en África y Asia. Ese año ocurre un brote en Yap (Estados Federados de Micronesia), donde se detecta por primera vez, fuera de África y Asia el ZIKV, lo cual llevó a tomar conciencia de la posibilidad de que el virus se podría propagar a otras islas del Pacífico como posteriormente ocurrió. Así, en el 2013-2014 se notifica un brote importante en la Polinesia Francesa por ZIKV con co-circulación de CHIKV y dengue (DENV). Durante este brote se documentaron complicaciones neurológicas y autoinmunes (Síndrome de Guillain-Barré). De allí se disemina a otras Islas del Pacífico, tales como Nueva Caledonia, Cook, Vanuatu, Salomón y la isla de Pascua donde en febrero del 2014 las autoridades nacionales de Chile confirman el primer caso por transmisión autóctona de ZIKV. Posteriormente Brasil en el 2015 confirma la transmisión autóctona en el noreste del país que rápidamente se extiende a través del país y de las Américas. Actualmente, 41 países y territorios se encuentran afectados por transmisión autóctona del virus, entre ellos Colombia, Venezuela, Paraguay, Bolivia). Argentina hasta el momento lleva notificados 266 casos que están siendo estudiados para ZIKV, en el marco de la vigilancia integrada de arbovirus, habiendo sido confirmados hasta el 26/02/2016, 13 casos importados sin notificación de actividad autóctona; los mismos se detectaron en CABA, Buenos Aires, Mendoza, Córdoba y Corrientes y los pacientes registraron antecedentes de viaje a Colombia, Venezuela, Brasil, Saint Martin (Caribe). Los recientes brotes de infección por ZIKV en diferentes regiones de América y del mundo estarían indicando que este virus al igual que CHIKV y DENV (asociados

a urbanización y globalización) puede seguir propagándose en todo lugar donde el vector este presente o pueda establecerse en el futuro.

En febrero de 2016 la OMS (Organización Mundial de la Salud) anunció que los brotes por ZIKV constituyen una “Emergencia de salud pública de importancia internacional” (*Public Health Emergency of International Concern, PHEIC*).

Características del ZIKV: ZIKV es un virus ARN del género *flavivirus* (flia. *Flaviviridae*) al igual que DENV, *West Nile* y *Encefalitis de St Louis* entre otros.

Transmisión: El vector principal asociado a la transmisión de ZIKV es el mosquito *Aedes (Ae) aegypti*, aunque también está documentado que la transmisión puede darse por *Ae albopictus* (brote humano ocurrido en Gabón, África Central, en 2007) y otras especies del género *Aedes*. La experiencia acumulada a través del tiempo sobre virus de transmisión vectorial, muestra que cuando un virus se introduce en nuevas regiones (nuevos ecosistemas) pueden ocurrir nuevos eventos, tales como involucrar otras especies de mosquitos en el ciclo de transmisión, dando como resultado un comportamiento diferente ya sea más o menos virulento a lo que ocurre en las regiones de las que proviene. *Ae aegypti* y *Ae. albopictus* que también transmiten DENV y CHIKV, se encuentran en los sitios cercanos al humano y sus viviendas, aunque el primero muestra hábitos netamente domésticos, utilizando la hembra para poner sus huevos, pequeños depósitos de agua en macetas, latas vacías, llantas abandonadas, floreros sin renovación del agua, mientras que *Ae albopictus* puede competir por estos criaderos y también criarse en sitios naturales, menos accesibles tales como en el agua almacenada en las axilas de las hojas de plantas.

Los mosquitos, se infectan por ingestión de sangre de un individuo virémico (sólo las hembras ingieren sangre, necesaria para el desarrollo de los huevos). *Ae. aegypti* es un mosquito inquieto y de vuelo silencioso que a veces requiere de varias ingestas (pueden picar a más de un individuo) para alimentarse plenamente. El período que transcurre en el vector entre la ingesta de la sangre infectada y la capacidad de transmitir el virus (*período extrínseco de incubación*), depende de la temperatura y de alrededor de 10 días. Durante este período el virus replica en las células epiteliales del intestino medio y luego se disemina para infectar otros órganos a través de la hemolinfa. Alcanza las glándulas salivales donde también replica y se elimina a través de la saliva durante la nueva ingestión sanguínea El radio de influencia de estos mosquitos es corto, entre 100 y 2000 metros (cada familia cría sus propios mosquitos) aunque inadvertidamente puede ser

transportados de un lugar a otro por elementos llevados por los humanos (por ej en plantas). Estos mosquitos pican durante el día, siendo su máxima actividad a la mañana y final de la tarde. Ambas especies pican al aire libre, pero *Ae aegypti* también lo hace en ambientes interiores. *Ae. aegypti* está ampliamente distribuido en las Américas excepto en Chile; *Ae albopictus* tiene amplia distribución mundial aunque afectando pocos países en América.

Otras formas de transmisión

Se han observado formas alternativas de transmisión. Entre ellas se ha documentado una posible transmisión sexual sustentada por el aislamiento del virus a partir de esperma. Por transfusiones, trasplantes, como así mismo la transmisión congénita y durante el parto.

Signos y síntomas

El período de incubación de la enfermedad por ZIKV (tiempo que transcurre entre la exposición y el inicio de los síntomas), estaría entre los 3 y 12 días. Se estima que el 80 % de las personas que están infectadas con ZIKV son asintomáticos y pasan desapercibidas. La enfermedad sintomática generalmente es leve y se caracteriza por la aparición brusca de fiebre, erupción maculopapular, artralgia, similar a lo que ocurre en infecciones por DENV o CHIKV, con conjuntivitis no purulenta. Los síntomas suelen durar desde varios días hasta 1 semana.

Recientemente se han observado durante los brotes ocurridos en la Polinesia Francesa en el 2013 y en Brasil en 2015 complicaciones neurológicas tales como el síndrome de Guillain -Barré; y en Brasil aparece la ocurrencia de un muy elevado número de malformaciones neurológicas (microcefalia) en niños recién nacidos.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico se basa en los síntomas clínicos y datos epidemiológicos (movimiento o viajes a lugares donde circula ZIKV o vivir en zonas donde se han dado casos de ZIKV).

El diagnóstico de laboratorio durante la etapa aguda de la enfermedad se realiza por medio de RT-PCR en muestras de suero; el virus también puede detectarse en orina y saliva. Las muestras de suero para detección molecular (RT-PCR o RT-PCR en tiempo real) y/o intentos de aislamiento viral deben ser tomadas entre 1-6 días de iniciado los síntomas. La detección de IgM mediante ELISA para ZIKV se realiza en muestras de

siero tomadas a partir del 4° día de iniciado los síntomas. Las muestras que resultan positivas deben ser confirmadas mediante la prueba de neutralización en cultivos celulares bajo agarosa.

Actualmente no hay oferta de test comerciales para el diagnóstico serológico de la infección, mediante la detección de anticuerpos tipo IgM e IgG contra ZIKV.

La prueba de neutralización viral que detecta la presencia de anticuerpos sólo se realiza en laboratorios especializados que disponen del virus y de cultivos celulares. Para esta prueba se necesitan dos muestras, la primera obtenida a partir del 4° día y una segunda muestra tomada al menos 15 días posteriores a la primera. La interpretación de los resultados en infecciones secundarias por flavivirus (infección previa por otro flavivirus) es dificultosa, debido a los cruces serológicos que muestran los flavivirus entre sí, especialmente infecciones previas por DENV.

Una vez que se ha demostrado la presencia del virus en una zona o territorio, no es necesaria la confirmación en todos los pacientes, y el uso de los ensayos de laboratorio será ajustado a la vigilancia virológica rutinaria de la enfermedad

La división de Arbovirus del INEVH-ANLIS, en su rol de Laboratorio Nacional de Referencia para el diagnóstico de Dengue y otros arbovirus, realiza la vigilancia de laboratorio para ZIKV y CHIKV, en el marco de la vigilancia de dengue. En este contexto realiza el diagnóstico molecular de ZIKV en casos sospechosos, correspondientes a viajeros a países con circulación reconocida de ZIKV por RT-PCR en tiempo real, Con el objetivo de intentar el aislamiento viral, las muestras positivas por RT-PCR en tiempo real son inoculadas en cultivos celulares, habiendo logrado el primer aislamiento de una cepa de ZIKV a partir de una muestra de suero del período agudo de un viajero con diagnóstico clínico de Zika, procedente de Venezuela. La cepa de ZIKV aislada permitirá al INEVH producir los controles positivos para las técnicas moleculares, así como también producir los antígenos necesarios para la detección de anticuerpos IgM para ZIKV por ELISA de captura, y su posterior transferencia a los laboratorios integrantes de la red de Dengue.

Tratamiento

No se dispone de tratamiento específico para ZIKV. El tratamiento es de soporte e incluye reposo, controlar la hidratación, analgésicos y antipiréticos (indicados sólo por el médico).

Prevención y control

No hay disponibles vacunas para la prevención de esta enfermedad. La prevención consiste en reducir las poblaciones de mosquitos y evitar las picaduras, que suelen ocurrir principalmente durante el día. Con la eliminación y el control de los criaderos del mosquito *Ae aegypti*, disminuyen la posibilidad de transmisión de ZKV, CHIKV y DENV. Para ello son necesarias no solo las medidas y acciones de los organismos de salud sino la colaboración de toda la población.

Para controlar las poblaciones de mosquitos se debe:

- Evitar conservar el agua en los recipientes en el exterior (macetas, botellas, envases que puedan acumular agua) que pueden convertirse en criaderos de mosquitos.
- Tapar los tanques o depósitos de agua de uso doméstico para no permitir la entrada de mosquitos.
- Evitar acumular basura, y tirarla en bolsas plásticas cerradas y mantener en recipientes cerrados.
- Destapar los desagües que pueden dejar el agua estancada.
- Utilizar mallas/mosquiteros en ventanas y puertas también contribuye a disminuir el contacto del mosquito con las personas.
- Además debemos evitar la picadura del mosquito y para ello se recomienda tanto a personas que habitan en zonas donde hay casos como a los viajeros y especialmente a embarazadas a
- Usar repelentes recomendados por las autoridades de salud y aplicar como indica las etiquetas
- Dormir en lugares que estén protegidos con mosquiteros.
- Tratar de cubrir el cuerpo con camisas de manga larga, pantalones y sombreros
- No automedicarse, y ante la aparición de un cuadro febril acudir a la consulta médica.

Bibliografía

Boletín integrado de Vigilancia .Secretaría de la provincia y Programa Sanitario. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. N°298-SE8.2016

La OMS anuncia una emergencia de salud pública de importancia internacional
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11640&Itemid=135&lang=es

OPS/OMS. Infección por virus Zika. Semana epidemiológica 05 de 2016.
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11585&Itemid=41688&lang=es

OPS/OMS. Alerta epidemiológica. Incremento de microcefalia en el nordeste de Brasil. 17 de noviembre de 2015.
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32286&lang=es

OPS/OMS. Alerta epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública. 01 de diciembre de 2015.