



## Virus Zika en México

Jorge M Sánchez-González,\* César Ramos-Remus,‡ Brenda Jácome-Sánchez,\*  
 Ramiro García-Ortiz,§ Jesús Flores-Ramos,§ Fernando Santoscoy Hernández§

### Palabras clave:

Virus Zika, presencia de Zika en México, definición de caso, posibles manifestaciones neurológicas de ZIKV.

### Key words:

Zika virus, presence of Zika Mexico, definition of case, possible ZIKV neurological manifestations.

### RESUMEN

Este artículo resume las recomendaciones emitidas por los organismos y autoridades de salud nacionales e internacionales con respecto a los recientes brotes de virus Zika, actualmente presente en más de 31 países y territorios, principalmente de América Central y Sudamérica. En octubre de 2015 se identificó el primer caso autóctono de infección por virus Zika en México y ante la ausencia de una vacuna o un tratamiento específico, la promoción de la salud es primordial para la comunicación de riesgos y la movilización comunitaria, en especial el combatir al vector. La morbimortalidad hasta ahora conocida de la enfermedad y las recomendaciones para su prevención —derivadas de las acciones dirigidas por las autoridades y organismos en casos como este, de enfermedades virales emergentes— son fundamentales para coadyuvar a la detección oportuna y la disminución del riesgo. La infección por Virus Zika es un peligro para toda la población y, sin duda, una amenaza para los pacientes con enfermedades crónicas, pues debe considerarse que en padecimientos y complicaciones poco conocidos, las infecciones pueden resultar más agresivas. Más aún cuando se estudian asociaciones neurológicas como la microcefalia y síndrome de Guillain-Barré. Se debe mantener alerta adicional ante la presencia de otras infecciones virales presentes en México, fiebre Chikungunya, Dengue y fiebre Hemorrágica por Dengue, todas transmitidas por moscos.

### ABSTRACT

This article summarizes the recommendations issued by the agencies and national and international health authorities with regard to the recent outbreaks of the virus Zika, currently present in more than 31 countries and territories, mainly from central and South America. In October 2015 the first indigenous case of infection was identified by virus Zika in Mexico and in the absence of a vaccine or specific treatment, the promotion of health is essential for risk communication and community mobilization, especially against the vector. The morbidity and mortality of the disease up to now known and recommended for its prevention actions, arising from actions by authorities and bodies in cases like this, of emerging viral diseases, are fundamental to contribute to timely detection and reduced irrigation resulting in a threat to the entire population and certainly one threat to patients with chronic diseases, because it should be considered that in little-known ailments and complications, infections can be more aggressive. More even when studied neurological associations such as microcephaly and Guillain-Barré Syndrome. It should be extra alert in the presence of other viral infections present in Mexico, Chikungunya fever, Dengue and hemorrhagic Dengue fever, transmitted by mosquitoes.

\* Vicerrectoría Académica, Coordinación de Investigación Universitaria, Universidad Autónoma de Guadalajara (UAG).  
 ‡ Coordinador de Investigación Universitaria. Universidad Autónoma de Guadalajara, Unidad de Investigación en Enfermedades Crónico-Degenerativas. Guadalajara, México.  
 § Licenciatura en Médico Cirujano, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara.

Correspondencia:  
 Dr. Jorge M Sánchez González  
 E-mail: juevesm@gmail.com

Recibido:  
 03/02/2016  
 Aceptado:  
 11/02/2016

### INTRODUCCIÓN

Virus Zika o ZIKV es un *Flavivirus* ARN que contiene 10,794 nucleótidos que codifican 3,419 aminoácidos, relacionado con la fiebre amarilla, dengue, virus del Nilo Occidental y la encefalitis japonesa. Es inactivado por el permanganato de potasio, el éter y temperaturas > 60 °C, pero no es neutralizado con eficacia en etanol de 10%. Aun cuando hoy se ha demostrado que es transmitido por el vector de tipo *Aedes*, ha sido aislado de los moscos *Ae. africanus*, *Ae. apicoargenteus*, *Ae. luteocephalus*, *Ae. aegypti*, *Ae. vittatus* y *Ae. furcifer*. *Ae. hensilii* era la especie predominante presente

en Yap durante el brote de la enfermedad en 2007.

Se aisló por primera vez en Uganda de un mono Rhesus cuando se realizaba un estudio acerca de la transmisión de la fiebre amarilla en la selva de Zika en 1947 y es endémico en África y el sudeste asiático; sin embargo, los casos humanos entonces eran raros, con < 10 descritos en la literatura. Análisis serológicos confirmaron la infección en seres humanos en Uganda y Tanzania en 1952, pero fue en 1968 que se logró aislar el virus con muestras provenientes de personas afectadas en Nigeria. Análisis genéticos han demostrado que existen dos cepas principales del virus: la africana y la asiática.<sup>1</sup>

En junio de 2007, una epidemia de fiebre y erupción cutánea y conjuntivitis asociada con Zika fue detectada en Yap, Estados Federados de Micronesia, en el sudoeste del Océano Pacífico. Fue la primera vez que Zika se descubrió fuera de África y Asia. La historia, la dinámica de transmisión, la virología y las manifestaciones clínicas de la enfermedad por Zika generan una posibilidad de confusión diagnóstica con Dengue. A finales de octubre de 2013, se inició un brote en la Polinesia Francesa, también en el Pacífico, en el que se identificaron 10,000 casos. De ese total, aproximadamente 70 fueron graves. Los pacientes desarrollaron complicaciones neurológicas (como meningoencefalitis) y autoinmunes (como leucopenia). En febrero de 2014, las autoridades chilenas confirmaron un caso de transmisión autóctona en la Isla de Pascua. El mismo coincidió con un brote en Nueva Caledonia y las Islas Cook.<sup>2,3</sup> Hoy en día, más de la mitad de la población mundial vive en un área donde el mosquito *Aedes aegypti* está presente.

## PRESENCIA EN AMÉRICA Y MÉXICO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recientemente ha alertado de la «rápida expansión geográfica» de virus Zika, después de que se detectaron casos en 13 países americanos y dos brotes el año pasado en Brasil y Colombia. En febrero de 2015, las autoridades brasileñas comenzaron a investigar un brote de erupciones en la piel que afectaba a seis estados en la región noreste del país, lo que despertó la alerta para reforzar la vigilancia, hoy presente en casi toda América.

El virus —que se transmite por mosquitos de la familia *Aedes*, el mismo que transmite Dengue, Chikungunya y fiebre amarilla, y suele causar fiebre, erupciones cutáneas y conjuntivitis— se caracteriza también por síntomas que duran entre tres y 12 días; sin embargo, una de cuatro personas desarrolla síntomas.

Por el momento, según la OMS, no existe un tratamiento específico o una vacuna para protegerse de estos efectos.<sup>4,5</sup> Por ello, las medidas de prevención y control de la enfermedad se basan en evitar las zonas que pueden albergar este tipo de mosquitos y tomar precauciones para protegerse de las picaduras, como usar repelentes de mosquitos, vestir ropa clara y dormir con mosquiteros.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), 31 países y territorios ya han reportado la detección de Zika en su territorio: Barbados, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guadalupe, Guatemala, Guyana, Guayana Francesa, Haití, Honduras, Martinica, México, Panamá, Paraguay, Puerto Rico, la isla de San Martín, Surinam y Venezuela.<sup>5</sup> El Ministerio de Salud de

Costa Rica ya confirmó el primer caso en su territorio, un hombre que fue infectado en un viaje a Colombia. En Austria, Dinamarca y España también se han reportado los primeros casos, aunque todos ellos importados.<sup>6-8</sup> Otros autores refieren que en mayo de 2015, la OPS relató la primera transmisión local de virus Zika en la región de las Américas, con casos autóctonos identificados en Brasil.

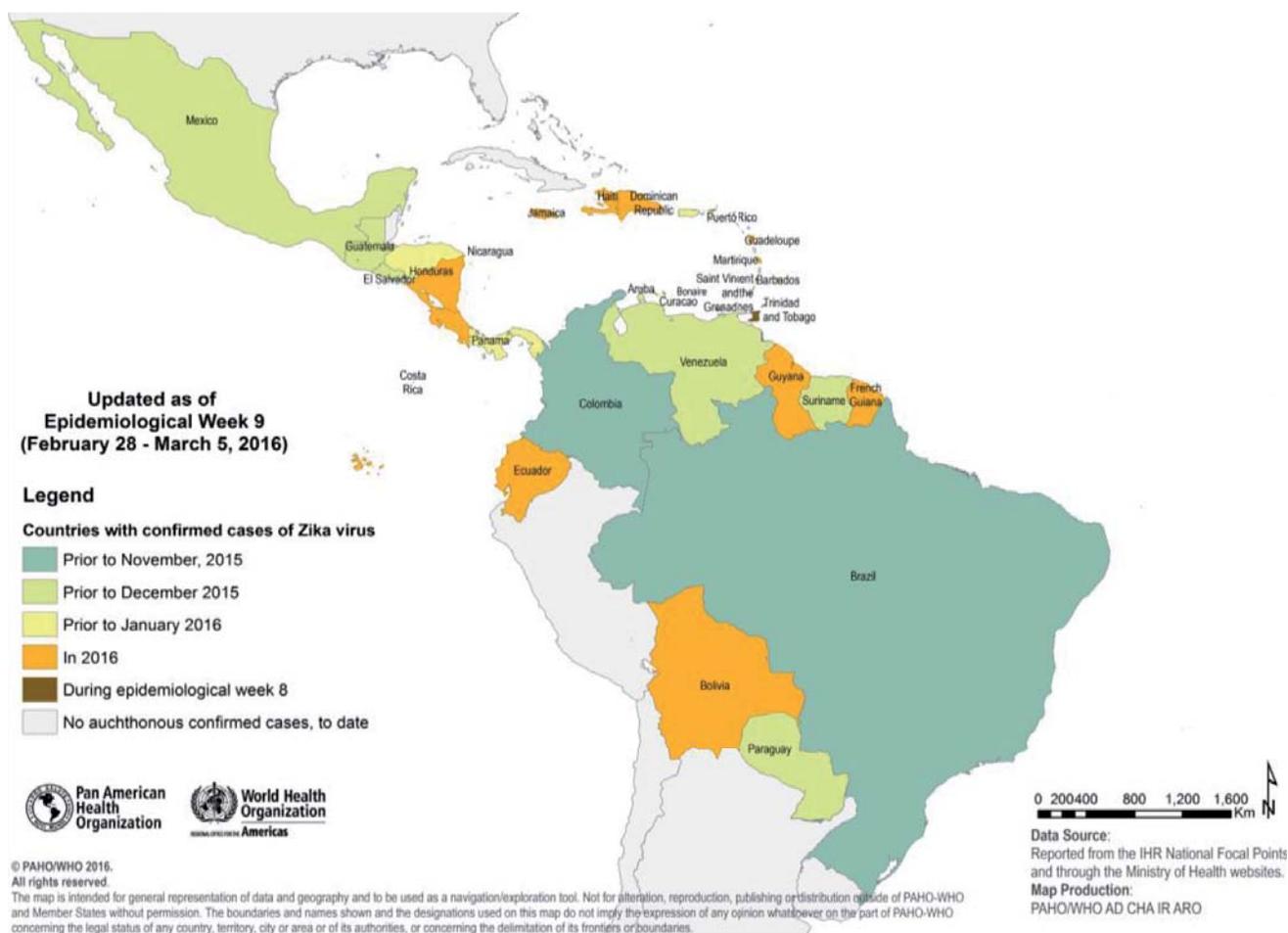
En diciembre de 2015, el Ministerio de Salud estimó que más de 440,000 casos de enfermedad por virus Zika habían ocurrido en Brasil en 2015. El 8 de marzo de 2016, casos de transmisión en la zona habían sido reportados a la OPS en Puerto Rico y otros 30 países o territorios de las Américas (figura 1). La extensión a otros países en la región está siendo supervisada estrechamente.<sup>9,10</sup> A la fecha del presente reporte, en México la Secretaría de Salud reporta confirmados 160 casos autóctonos de Zika en los estados de Chiapas (82), Guerrero (4), Jalisco (2), Michoacán, Nuevo León, Oaxaca (59), Sinaloa, Veracruz y Yucatán, así como 4 casos importados. Se reportan entre ellos 30 casos de mujeres embarazadas principalmente en Chiapas (24).

## SÍNTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS

Los síntomas generalmente duran entre cuatro y siete días, y pueden confundirse con los del Dengue. En algunos casos, las señales que revelan la enfermedad son moderadas: la persona puede tener fiebre de menos de 39 °C, dolor de cabeza, debilidad, dolor muscular y en las articulaciones, inflamación que suele concentrarse en manos y pies, conjuntivitis no purulenta, edema en los miembros inferiores y exantema o erupción en la piel, que tiende a comenzar en el rostro y luego se extiende por todo el cuerpo. Con menos frecuencia se presentan vómitos, diarrea, dolor abdominal y falta de apetito. Sin embargo, se estima que cuatro de cada cinco pacientes son asintomáticos.

Asimismo, puede presentarse artritis, principalmente en pies y manos, que aparece entre tres y 12 días después de la picadura de un mosquito infectado. Otros síntomas incluyen dolor abdominal y vómito. La enfermedad generalmente es leve y autolimitante, con duración de dos a siete días. Sin embargo, se han reportado tres defunciones, complicaciones neurológicas y autoinmunes en la epidemia de la Polinesia Francesa y Brasil, así como malformaciones congénitas (microcefalia).<sup>11</sup>

Para propósitos de la vigilancia epidemiológica, la Secretaría de Salud Federal ha elaborado las siguientes definiciones operacionales de caso, a efecto de unificar los criterios para la detección, notificación y seguimiento de los casos de infección por virus Zika. Las definiciones se



Fuente: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=427&Itemid=41484](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=427&Itemid=41484)

**Figura 1.** Países con casos confirmados con virus Zika.

**Imagen en color en [www.medigraphic.com/patologiaclinica](http://www.medigraphic.com/patologiaclinica)**

caracterizan por tener elevada sensibilidad; es decir, permiten detectar la mayoría de los casos a través de los signos y síntomas más frecuentes de la enfermedad y de las pruebas de tamizaje (diagnóstico diferencial). La definición de «caso probable» de infección por virus Zika es «toda persona que presente cuadro febril agudo más la presencia de exantema maculopapular y conjuntivitis (no purulenta) y se acompañe de uno a más de los siguientes: mialgias, artralgias, cefalea o dolor retroocular, y que se identifique alguna asociación epidemiológica». «Asociación epidemiológica» se define como la «presencia del vector *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*, o antecedente de visita o residencia en áreas de transmisión en las dos semanas previas al inicio del cuadro clínico, o existencia de casos confirmados en la localidad». Y «caso confirmado» de infección por virus Zika: «todo caso probable con resultado positivo a virus Zika mediante la

detección de ARN viral mediante RT-PCR en tiempo real en muestras de suero tomadas en los primeros cinco días de inicio del cuadro clínico».<sup>12</sup>

En octubre de 2015 se identificó en México el primer caso autóctono de infección por virus Zika. Se trató de un paciente masculino de 22 años residente de la ciudad de Monterrey, NL, que inició un cuadro clínico en la tercera semana de octubre caracterizado por presencia de fiebre, exantema y conjuntivitis no purulenta. Un segundo caso fue identificado por el sistema de vigilancia y corresponde a un individuo masculino de 48 años residente de Huixtla, Chiapas. Inició un cuadro clínico a finales de octubre del año pasado, caracterizado por fiebre, exantema, conjuntivitis no purulenta, cefalea, náuseas y fotofobia. Las muestras de ambos casos fueron procesadas por el InDRE y resultaron positivas a virus Zika.<sup>12,13</sup>

La OPS emitió su declaración sobre la transmisión y prevención de virus Zika el 24 de enero de 2016, en la que destaca que hay dos razones principales para la rápida propagación del virus:

1. La población de las Américas no había estado expuesta anteriormente a Zika y, por lo tanto, carece de inmunidad.
2. El mosquito *Aedes* —principal vector para la transmisión de Zika— está presente en todos los países de la región, con excepción de Canadá y Chile continental.

La OPS prevé que virus Zika continuará extendiéndose y probablemente llegará a todos los países y territorios de la región donde se encuentra el mosquito *Aedes*.

### MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Con la ya mencionada falta de vacunas, las formas más eficaces de prevención son: 1. la reducción de las poblaciones de mosquitos para evitar sus potenciales criaderos (especialmente los envases y otros artículos sin uso, como neumáticos desechados, cubetas o baldes en los cuales se pueda acumular agua) alrededor de los hogares, lo que también ayudará a controlar Dengue y Chikungunya, que se transmiten por los mosquitos *Aedes*; y 2. la implementación de medidas de protección personal para evitar las picaduras de mosquitos: el uso de ropa (de preferencia de color claro y que cubra la mayor parte del cuerpo) y el empleo de barreras físicas, tales como, puertas y ventanas cerradas, y permanecer bajo mosquiteros. Otras medidas incluyen el uso de larvicidas para tratar aguas estancadas.

El papel de los mosquitos *Aedes* en la transmisión de Zika está bien documentado y entendido, mientras que la evidencia acerca de otras vías de transmisión se encuentra en investigación. Por ejemplo, Zika se puede transmitir a través de la sangre, pero este es un mecanismo poco frecuente. Las precauciones estándar que ya son utilizadas para asegurar las donaciones de sangre segura y transfusiones deben ser seguidas. Zika se ha aislado en el semen humano y ha sido descrito un caso de posible transmisión sexual de persona a persona; sin embargo, se necesitan más evidencias para confirmar si el contacto sexual es una forma de transmisión. La evidencia sobre la transmisión de madre a hijo de Zika durante el embarazo o el parto también es limitada, a pesar de que la investigación está en curso para generar más pruebas con respecto a la transmisión perinatal y comprender mejor cómo el virus afecta a los bebés. A pesar de no existir evidencia que demuestre que Zika se puede transmitir a los bebés a través de la leche

materna, las madres en zonas con circulación del virus deben seguir las recomendaciones de la OPS/OMS sobre lactancia materna (lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses, seguida de lactancia materna con alimentos complementarios hasta los dos años o más).<sup>14</sup>

Las mujeres embarazadas deben tener especial cuidado para evitar las picaduras de mosquitos. Aunque Zika típicamente causa sólo síntomas leves, los brotes en Brasil han coincidido con un marcado incremento de recién nacidos con microcefalia. Las mujeres que planean viajar a zonas donde Zika circula deben consultar a un profesional de la salud antes de viajar y al regresar. Las mujeres que creen que han estado expuestas a virus de Zika deben consultar con su médico para seguir de cerca su embarazo.<sup>15,16</sup>

Como se mencionó antes, es muy importante comunicar la definición de caso en todos los niveles de atención para evitar confusión en el diagnóstico. En el pasado, durante la pandemia por influenza AH1N1 en México, algunos casos de dengue se confundieron con influenza y viceversa, en especial por no tener presentes las definiciones de caso en todos los niveles de atención, incluyendo la medicina privada. Por ello, es muy importante la difusión y atención a los cambios que se presenten durante la presencia de casos activos o epidemias y tomar en cuenta las principales diferencias, mismas que se aprecian en el *cuadro 1*.

La comunicación de riesgos y movilización comunitaria con respecto a la infección por virus de Zika es primordial. El riesgo para el continente americano radica en el alto potencial de propagación de la enfermedad,

**Cuadro I.** Consideraciones sintomáticas entre las infecciones virales.

Síntomas	Dengue	Chikungunya	Zika
Fiebre	++++	+++	+++
Mialgias/artralgia	+++	++++	++
Edema de extremidades	0	0	++
<i>Rash</i> maculopapular	++	++	+++
Dolor retro orbital	++	+	++
Conjuntivitis	0	+	+++
Linfadenopatías	++	0	+
Hepatomegalia	0	+++	0
Leucopenia/trombocitopenia	+++	+++	0
Hemorragias	+	0	0
Dolor abdominal	0	0	+

ya que los mosquitos transmisores del virus viven en la región, y en la densidad poblacional de la misma.

Para la OMS/OPS, los objetivos de la comunicación están dirigidos a disminuir el contagio o número de casos, dar pronto aviso de cualquier caso posible y contener el daño, disminuyendo la presencia de una epidemia, por lo que su estrategia consiste en:<sup>17</sup>

- Comunicar oportunamente información exacta sobre virus de Zika, integrando las preocupaciones de salud pública y las necesidades de información de la población respecto a las posibles afecciones relacionadas con esta enfermedad.
- Fomentar cambios conductuales en lo individual y la participación comunitaria para el control del vector y sus criaderos en los hogares.
- Mantener a la población plenamente informada sobre el riesgo, explicar lo que se sabe y los procesos que se realizan para conocer lo que no se sabe sobre el virus, así como su impacto en la salud de determinados grupos de la población.
- Mantener la credibilidad y la confianza del público mediante la difusión de información precisa, basada en la ciencia.
- Establecer un sistema de monitoreo que permita conocer especulaciones y conjeturas, para disipar los rumores y desmentir la información incorrecta y las concepciones erróneas lo más rápido posible.
- Responder rápidamente a las inquietudes y necesidades de información específicas del público, los proveedores de asistencia sanitaria y la comunidad de salud pública.
- Adoptar un enfoque gubernamental unificado y coherente para la comunicación estratégica y operativa. Incluir a socios y aliados de los sectores no gubernamentales (organizaciones, sector privado, grupos comunitarios).
- Establecer un sistema que permita mantener la coherencia de los mensajes emitidos por los funcionarios del gobierno nacional, los servicios de salud y las autoridades sanitarias locales.
- Compartir de manera dinámica la información pública del primer caso con las contrapartes locales e internacionales afectadas, para aumentar al máximo la concientización del público y la coherencia interinstitucional de los mensajes acerca de virus Zika.

Para la OMS/OPS, la hipótesis fundamental es «sin mosquito no hay enfermedad». La reducción del mosquito *Aedes*, la eliminación de sus criaderos, evitar las picaduras y mejorar las condiciones ambientales de las viviendas y sus entornos siguen siendo las herramientas

fundamentales de lucha para disminuir el riesgo de transmisión de la infección por el virus. Con relación a la asociación con la microcefalia y otros problemas neurológicos:

- Si ocurren más casos de microcefalia en otros países de las Américas, los medios de comunicación o las redes sociales pueden ser los primeros en anunciarlo extraoficialmente. El primer caso podrá generar una alarma particular en la población de embarazadas. Esto también llevará a que los médicos deban responder a sus preocupaciones.
- Habrá un lapso entre los informes del primer presunto caso y el primer caso confirmado. Mientras más prolongado sea este periodo, mayor será el nivel de especulación en los medios de comunicación y entre el público.
- El periodo que transcurra entre la confirmación positiva y su anuncio al público deberá ser muy breve.
- Habrá una gran demanda de información por el público y los medios nacionales e internacionales.
- Las redes sociales multiplicarán de manera exponencial la presión y las exigencias para recibir información. Además, ampliarán el potencial de que la información incorrecta y los rumores se difundan con suma rapidez.
- Habrá información incompleta, información incorrecta, rumores y conceptos erróneos entre el público. Es posible que las personas adopten medidas basadas en esta información.
- Habrá exigencias inmediatas y constantes para recibir información de las autoridades sanitarias, los asociados, los medios de información, las instancias normativas y otros públicos. Esta exigencia ejercerá una presión considerable sobre el gobierno para que presente los hechos rápidamente. La población de trabajadores de la salud también enfrentará una demanda de información inmediata, particularmente quienes trabajan con embarazadas.
- Las orientaciones y las recomendaciones relativas a la salud pueden variar a medida que aprendamos más acerca de las microcefalias y su posible relación con la aparición de virus Zika. Pero se debe mantener informado al público y a los interesados directos de las nuevas recomendaciones tan pronto como se elaboren.<sup>18</sup>

## DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

La presentación clínica es similar a la infección por otros virus (Dengue o Chikungunya), presentando una variedad importante de síntomas, lo que supone un reto diagnóstico

importante. Actualmente no hay una vacuna ni un tratamiento específico para Zika; la prevención de picaduras de mosquito es la acción más efectiva, por lo que se pueden utilizar repelentes con icaridina y ropa que cubra las extremidades para que haya menos posibilidades de sufrir una picadura.

El diagnóstico específico aún no está disponible ampliamente; ante la sospecha clínica, se debe notificar inmediatamente a la autoridad sanitaria para que se efectúen las medidas epidemiológicas apropiadas que disminuyan la propagación. Todas las gestantes como caso sospechoso de infección por virus Zika, deberán recibir atención especial y garantizar la atención médica ginecobstétrica; y posterior a esto referir para continuar control durante embarazo; verificar el cuadro clínico existente, realizar examen físico completo y realizar las pruebas necesarias para la identificación del virus. Si la paciente consulta dentro de los primeros 5 días de los síntomas, realizar RT-PCR Zika en suero y enviar muestras al laboratorio regional de salud, según los requisitos descritos por la Secretaría de Salud. Si la paciente consulta después de los primeros 5 días de los síntomas, tomar muestra de sangre para estudio de otros posibles agentes infecciosos, como grupo TORCH. Los expertos en una de las tres reuniones de la OMS acordaron que una prueba diagnóstica confiable es el punto prioritario urgente. En la actualidad, más de 30 empresas están trabajando, o han desarrollado, posibles nuevas pruebas diagnósticas. Para las vacunas, se está trabajando en 23 proyectos por 14 promotores de la vacuna en Estados Unidos, Francia, Brasil, India y Austria. Como se utilizará la vacuna para proteger a las mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil, se debe cumplir con un nivel alto de seguridad.<sup>15</sup>

La transmisión de virus Dengue es común en México, por lo que debe considerarse una posible reacción cruzada en las pruebas de ARN con este virus cuando se utilicen anticuerpos IgM contra virus Zika y anticuerpos de neutralización. La prueba ELISA para IgM, a pesar de su sensibilidad, puede presentar una reacción cruzada del ensayo con otros *Flavivirus*, incluidos el virus de fiebre amarilla, Chikungunya, o en pacientes con infecciones previas o vacunados. La sensibilidad y especificidad de todas las pruebas disponibles se deberá establecer próximamente para la población mexicana. En el Laboratorio de Referencia de Fort Collins, Colorado, del CDC para el diagnóstico de arbovirus, se realizan pruebas de *reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction* (RT-PCR) para mejorar la sensibilidad y especificidad.

El centro europeo para la prevención de enfermedades y control (ECDC) publicó una alerta de riesgo sobre ZIKV en las Américas el 25 de mayo de 2015, con el objetivo de sensibilizar y mejorar la vigilancia para la detección

de casos importados de infección por ZIKV en Europa, especialmente donde existan vectores potencialmente competentes de transmitirlo, como el *Aedes albopictus*, ampliamente distribuido. Esta situación es un reto para la medicina internacional y aeroespacial, también para los sistemas de salud, en virtud de la actual tasa de vuelos entre todas las naciones, así como para los sistemas de detección, ya que las pruebas disponibles para identificación de arbovirus en sangre pueden tener reacción cruzada con otros virus, como ya fue explicado.<sup>19,20</sup>

El manejo sintomático consiste en la prescripción de reposo y alivio del dolor, fiebre o síntomas que causen molestias con medicamentos como acetaminofén o paracetamol. Se recomienda que los pacientes ingieran abundantes cantidades de líquidos para reponer la depleción por sudoración y vómitos. Se deberán atender las disposiciones de la Secretaría de Salud y las guías clínicas para estos casos, así como lo estipulado en las normas oficiales. Pueden darse casos de coinfección por virus Zika y Dengue en el mismo individuo. En comparación con Dengue, la infección por virus Zika ocasiona una clínica más leve, el inicio de la fiebre es más agudo y su duración más corta. Para manejar el prurito ocasionado por la erupción, se pueden utilizar antihistamínicos. Es muy importante resaltar que está contraindicado el uso de ácido acetil salicílico por el riesgo de sangrado.<sup>21,22</sup>

La OPS está trabajando con sus países miembros para fortalecer la lucha contra el vector, comunicar los riesgos de Zika y promover la prevención, además de establecer o mejorar la vigilancia de las infecciones por virus Zika. Debido al incremento de posibles secuelas asociadas, se intensifican estudios de las complicaciones reportadas, como microcefalia, síndrome de Guillain-Barré y otros trastornos autoinmunes y neurológicos.<sup>15,16</sup>

## DISCUSIÓN

Hasta el 3 de marzo de 2016, 31 países y territorios han confirmado circulación autóctona de virus Zika. A principios de marzo de 2016 se reportan 143 casos autóctonos de Zika en los estados de Chiapas, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Nuevo León, Oaxaca, Sinaloa, Veracruz y Yucatán. Así como cuatro casos importados. Un tema relevante es el de los casos durante la gestación. Al día de este reporte se confirmaron 20 casos de infección por virus Zika en mujeres embarazadas en los estados de Chiapas (17), Oaxaca (2) y Veracruz (1). Todas las pacientes han recibido seguimiento, hasta la fecha ninguna de ellas ha presentado complicaciones. Una concluyó su embarazo y el recién nacido clínicamente sano. La

Secretaría de Salud recomienda atender varias acciones en las pacientes embarazadas con sospecha de infección, referirlas a los servicios de salud, intensificar el control prenatal, seguimiento ultrasonográfico inmediato (semana 28) y vigilancia estricta del feto hasta su nacimiento. Aun cuando a la fecha se han publicado más de 500 artículos relacionados con Zika y sus implicaciones neurológicas, se mantiene la investigación sobre la asociación de microcefalia y síndrome de Guillain-Barré. La transmisión por vía sexual es más común que lo descrito anteriormente. Se ha demostrado la presencia de virus en leche materna y se busca establecer que el virus infecta las células corticales neuronales y afecta su crecimiento y se encontraron a la fecha hallazgos de lesiones maculares y anomalías del nervio óptico.<sup>23</sup> Cada vez hay más evidencia de la asociación de Zika con problemas neurológicos. Sin embargo, tenemos más preguntas que respuestas, las que serán disipadas cuando contemos con mejores métodos diagnósticos y estudios clínicos y de fisiopatología, ello apoyará además el desarrollo de vacunas.<sup>24</sup>

Actualmente, el diagnóstico del virus Zika se basa en la detección molecular de RNA viral, que sólo está presente en un breve periodo durante la viremia, mediante ensayos de RT-PCR en tiempo real por ZIKV con el QuantiTect y la prueba RT-PCR kit (Qiagen). Como el cuadro clínico es inespecífico, la mayoría de los casos permanece sin diagnosticar, lo que dificulta la asociación entre la presencia de microcefalia y una infección anterior por virus Zika. Es esencial tener pruebas serológicas confiables y más sensibles y específicas, sin o con mínima reactividad cruzada con otras infecciones, especialmente, dengue, fiebre amarilla y otros flavivirus.

La explicación para entender su reciente expansión urbana lleva al estudio de las diferencias genéticas entre los linajes del virus. La reciente propagación de linaje asiático, mas no del africano, se asocia con significativa adaptación del uso del codón NS1 de genes humanos que podría facilitar la replicación viral y aumentar los títulos virales, que predicen varios epítopes de la proteína NS1 que son compartidos entre ZIKV y Dengue. Estos hallazgos pueden ser muy importantes en el desarrollo de vacunas.<sup>27</sup> Estos cambios genéticos adquiridos aumentan su aptitud para la replicación en el huésped humano sin cambios en la secuencia de la proteína. Al parecer, el uso del codón por la cepa pandémica está optimizando su replicación en las células humanas, lo que podría resultar en mayor viremia e infectividad para los mosquitos vectores. Es en adición necesario estudiar otros factores que se involucran en la infección, la presencia de mutaciones son un cambio evolutivo importante en el virus relacionado con la extensión a las islas del Pacífico

y las Américas que puede explicar la epidemia. Otros dos factores pueden desempeñar un papel importante, la adaptación del virus Zika al huésped humano por los cambios en la utilización de codones en proteínas no estructurales que ha dado como resultado una mayor idoneidad del virus para replicación en el huésped humano. El aumento de infestaciones por *Aedes aegypti* en la mayor parte de América tropical y subtropical es, sin duda, un factor importante y la propagación de *Aedes albopictus* puede jugar un papel relevante. Sin embargo, vectores *Aedes* han estado presentes en América tropical y subtropical en número suficiente para apoyar las epidemias de dengue y chikungunya en las Américas por más de 40 años. Un aumento en la prevalencia del vector solo no explica la epidemia. Otros dos factores pueden desempeñar un papel importante, como la mejora inmune con anticuerpos anti-flavivirus heterólogos. La mejora inmunitaria por anticuerpos cruz-reactivos neutralizantes no resulta en la penetración del virus de las células a través del receptor Fc ni en el aumento de la replicación viral, lo que juega un papel importante en la patogenia de las infecciones del dengue grave o hemorrágico. La replicación de Zika en cultivo celular ha demostrado ser mejor por los anticuerpos flavivirus heterólogos. La actual pandemia de Zika es que ocurre en regiones donde el dengue había sido epidemia o es actualmente endémico, por lo que es probable que la inmunidad pre-existente al dengue puede causar replicación creciente del virus en pacientes, resultando en aumento de la viremia y mayor infectividad para mosquitos vectores. Si la actividad inmune desempeña un papel en las complicaciones asociadas a Zika, tenemos un tema importante para futuras investigaciones.<sup>28,29</sup>

A la par de la infección por Zika, en las entidades federativas se tiene también la transmisión autóctona de Chikungunya. De junio de 2014 al 4 de marzo de 2016 se tienen registrados 11,957 casos autóctonos y 37 casos importados de fiebre Chikungunya, en el mismo periodo se han presentado cuatro defunciones. Del primer día de enero de 2016 al 4 de marzo se tienen reportados 158 casos autóctonos presentes en 28 estados.

Para el caso de la fiebre por Dengue y fiebre hemorrágica por Dengue, comparando el año 2014 con el 2015, la autoridad sanitaria federal ha encontrado un decremento de 10.7% en el número de casos de fiebre por Dengue y una disminución de 38.3%, en el número de casos de fiebre hemorrágica por Dengue. Con un total de 32,616 casos y 76 defunciones en 2014 versus 26,665 casos con 42 defunciones en 2015; lo que otorga una letalidad de 0.85 y 0.77 respectivamente a cada año. Desafortunadamente, hasta la semana epidemiológica a

principios de marzo de 2016, se observa un aumento de 27.6% en los casos de fiebre por Dengue y un incremento de 74.4% en el número de casos de fiebre hemorrágica por Dengue. 61% de los casos confirmados del país lo conforman: Guerrero, Chiapas, Veracruz, Tabasco y Jalisco. Por tanto, ante la proximidad de la primavera y lluvias imprevistas, se pronostica un incremento significativo de casos, lo que seguramente será concomitante con casos de Zika al compartir el mismo vector de la familia *Aedes* u otros mosquitos que se estudian por su posibilidad de transmisión de la infección, como es la posibilidad de *Culex*, que se discute su posibilidad en reciente reporte.

Las preguntas de investigación para dilucidar las complicaciones seguramente se establecerán en el marco de la OMS para abordar las diversas dimensiones de la causalidad que ya se aplican al virus Zika y posibles trastornos neurológicos, los que se deben asegurar mediante una revisión sistemática de la literatura para sintetizar la evidencia. Otros estudios de casos, controles y estudios de cohortes servirán en breve para llenar vacíos de conocimiento crítico. Aun con limitada evidencia que vincule el virus Zika a trastornos neurológicos, como es el primer caso de un nacimiento sano en Chiapas de una mujer infectada durante el embarazo, los graves riesgos potenciales exigen acción inmediata y decisiva para proteger la salud pública.

La OMS, como fue mencionado, recomienda aplicar intervenciones clave como el control intensivo del mosquito; prestación de la atención clínica apropiada para todos los pacientes con síndrome de Guillain-Barré y para las mujeres antes, durante y después del embarazo; y la prevención de la transmisión del virus Zika a través de contacto sexual o transfusión de sangre.

Las poblaciones susceptibles deben ser informadas de los riesgos actuales y futuros potenciales de trastornos neurológicos, donde el virus está siendo o podría ser localmente transmitido y en otras regiones habitadas por los vectores, ninguna persona en las poblaciones afectadas en América tiene anticuerpos contra Zika, lo que incrementa la susceptibilidad. Mientras se mantenga informada la población, las acciones de control del vector serán más efectivas. Como el supuesto vínculo entre el virus Zika y los trastornos neurológicos está siendo reforzado, refinado o incluso refutado, medidas de salud pública se ajustarán en consecuencia.<sup>26</sup> Los médicos deben estar al tanto de que el virus Zika puede estar asociado con la meningoencefalitis. Varios virus pueden causar meningitis, encefalitis y la combinación de ambas, entre ellos el virus del Nilo Occidental, transmitido por un mosquito diferente al del virus Zika. Lo anterior descrito obliga a intensificar la capacitación para el manejo y atención

al paciente mediante la capacitación para el manejo y seguimiento clínico y diagnóstico en áreas de riesgo que presenten cuadros clínicos compatibles con Zika, en especial mejorar el control del vector mediante la vigilancia entomoviroológica y manejo integrado de los vectores. Por ello, el Secretario de Salud de México ha intensificado un esfuerzo de organización social, conminando a todo el sistema nacional de salud, incluidos los tres niveles de gobierno, sector particular, sociedad y comunidades, instruyendo estrategias y acciones efectivas y permanentes para la eliminación de criaderos y control del vector en 108 jurisdicciones sanitarias. Con énfasis, se reiteran las acciones de la autoridad sanitaria nacional, en el control del vector en 168 localidades de 92 jurisdicciones sanitarias prioritarias de las zonas endémicas del país.

## REFERENCIAS

1. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15 (9): 1347-1350.
2. Cao-Lormeau VM, Musso D. Emerging arboviruses in the Pacific. *Lancet*. 2014; 384: 1571-1572.
3. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009; 360 (24): 2536-2543.
4. Iosifidis S, Mallet HP, Leparac-Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect*. 2014; 44 (7): 302-307.
5. OPS. Alerta Epidemiológica. Infección por virus Zika. 7 de mayo de 2015.
6. OPS. Vigilancia de virus Zika (ZIKV) en las Américas: recomendaciones provisionales para la detección y diagnóstico por laboratorio. 12 de mayo de 2015.
7. Acceso 20 de marzo de 2016. Disponible en: (<http://www.who.int/emergencias/zika-virus/en>). Zika virus and potential complications. Geneva: World Health Organization, 2016
8. Rodríguez-Morales AJ. Dengue and chikungunya were not enough: now also Zika arrived. *Archivos de Medicina*. 2015; 11 (2): 3.
9. 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. *J Clin Virol*. 2015; 63: 32-35.
10. Hennessey M, Fischer M, Staples JE. Zika virus spreads to new areas-Region of the Americas. May 2015-January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65 (3): 55-58.
11. Staples JE, Dziuban EJ, Fischer M, Cragan JD, Rasmussen SA, Cannon MJ et al. Interim guidelines for the evaluation and testing of infants with possible congenital Zika virus infection-united states, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65 (3): 63-67.
12. Acceso 20 de enero de 2016. Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/avisos/2015/zika/Aviso\\_ZIKA\\_SX\\_NEUROLOGICO\\_101215.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/avisos/2015/zika/Aviso_ZIKA_SX_NEUROLOGICO_101215.pdf)
13. Acceso 20 de enero de 2016. Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig\\_epid\\_manuales/00\\_NOM-017-SSA2-2012\\_para\\_vig\\_epidemiologica.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/00_NOM-017-SSA2-2012_para_vig_epidemiologica.pdf)
14. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly-brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65 (3): 59-62.

15. Acceso 27 de enero de 2016. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11605&Itemid=0&lang=es&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11605&Itemid=0&lang=es&lang=es)
16. Acceso 27 de enero de 2016. Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig\\_epid\\_manuales/00\\_NOM-017-SSA2-2012\\_para\\_vig\\_epidemiologica.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/00_NOM-017-SSA2-2012_para_vig_epidemiologica.pdf)
17. Acceso enero de 2016. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=33053&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=33053&lang=es)
18. Acceso enero de 2016. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11600&Itemid=41693&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11600&Itemid=41693&lang=es)
19. Carteaux G, Maquart M, Bedet A, Contou D, Brugières P, Fourati S et al. Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. *New Eng Jorنال Med.* March 9, 2016 DOI: 10.1056/NEJMc1602964.
20. Zammarchi L, Tappe D, Fortuna C, Remoli ME, Günther S, Venturi G et al. Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015. *Euro Surveill.* 2015; 20 (23). pii: 21153.
21. Gil-Tarragato S, Sánchez-Gómez A, Reques L, Suárez B, García-Lavandeira JA, González-Yuste P et al. Rapid risk assessment on Zika virus disease transmission in Spain. *Rev Enf Emerg* 2016;15(1):13-21.
22. Cardoso CW, Paploski IA, Kikuti M, Rodrigues MS, Silva MM, Campos GS et al. Outbreak of exanthematous illness associated with Zika, Chikungunya, and dengue viruses, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21 (12): 2274-2276.
23. SINAVE/DGE/SS; Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Zika. Semana epidemiológica 08. Pub. 4 de marzo 2016 [consultado el 9 de marzo de 2016]. Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/boletin/intd\\_boletin.html](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/boletin/intd_boletin.html)
24. OMS. II Reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) en relación con virus Zika y el aumento observado en los trastornos neurológicos y malformaciones neonatales. 8 de marzo de 2016 [consultado el 9 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/2nd-emergency-committee-zika/es/>
25. Lazear HM, Diamond MS. Zika virus: new clinical syndromes and its emergence in the Western Hemisphere. *J Virol.* 2016 March 9. Available in: <http://jvi.asm.org/content/early/2016/03/03/JVI.00252-16.full.pdf+html>.