

Biomédica Instituto Nacional de Salud

Volumen 36, No. 1, Bogotá, D.C., Colombia - Marzo de 2016

Editorial

Zika, evidencia de la derrota en la batalla contra *Aedes aegypti*

Aunque el virus del Zika (ZIKV) fue aislado por primera vez de monos en Uganda en 1947, solo hasta el 2007 se detectaron casos en seres humanos por fuera de África en un brote en las islas de la Micronesia, posteriormente en las islas de la Polinesia Francesa (2013-2014) y desde el 2014 en Brasil, desde donde se ha dispersado por toda América continental e insular (1). Hasta febrero de 2016, se han reportado casos en 48 países y territorios del mundo, 36 de los cuales con transmisión de casos autóctonos, lo que demuestra la gran capacidad de adaptación y dispersión del virus usando como vector al mosquito *Aedes aegypti*, presente en los países tropicales (2).

En la epidemia de la Polinesia Francesa, los pacientes presentaron síntomas leves (fiebre, erupción cutánea con prurito intenso, conjuntivitis, mialgias y artralgias con edema asociado) y ameritaron solo cuidados menores; con los datos de las consultas se estimó que hubo tres veces más casos de los que se presentaron de forma sintomática (3). Por el contrario, los datos recopilados durante las epidemias de Brasil y Colombia apuntan a que, aproximadamente, la mitad de los pacientes infectados presentan manifestaciones clínicas, pero esta es una cifra que debe ser confirmada por investigaciones específicas.

Es claro que las personas con infecciones asintomáticas son capaces de transmitir el virus a nuevos individuos mediante el mosquito, expandiendo la infección con mayor rapidez, ya que no se incapacitan. En el caso de los pacientes con síntomas, el diagnóstico clínico y la confirmación por el laboratorio se presentan como un desafío enorme debido a la similitud clínica con el dengue y a la reacción cruzada en las pruebas serológicas (4). La descripción de la evolución de la infección por el ZIKV pone de manifiesto que la enfermedad ha cambiado su perfil: de la presentación endémica de poca gravedad en África y Asia, a los grandes brotes y epidemias en América, con signos y síntomas más frecuentes en la población y con la aparición de manifestaciones neurológicas (5).

Como se sabía que la enfermedad febril asociada al ZIKV era de menor intensidad que la fiebre por el virus del dengue, inicialmente el brote de Brasil causó poca alarma. Sin embargo, la crisis estalló cuando se describió un aumento de diez veces en el número de casos de microcefalia en niños nacidos de madres de las zonas de circulación intensa del ZIKV (6,7). Posteriormente, la aparición de casos importados en Estados Unidos y Europa, la confirmación de la replicación en la próstata, la excreción viral en el semen hasta por 62 días (8) y la transmisión por vía sexual, atrajeron la atención de los medios de comunicación del mundo, los cuales han contribuido a alimentar el temor e, incluso, las teorías conspirativas en torno al virus.

Con respecto a las malformaciones congénitas, en octubre de 2015 se comenzó a encontrar evidencia de que este arbovirus (*arthropod borne virus*) estaba relacionado con la aparición de casos de microcefalia en niños nacidos de madres que habían tenido infección por el ZIKV durante el embarazo y que estaban ubicadas en la región nororiental de Brasil (9). Más recientemente, se describió en profundidad, y con muy buen respaldo, que el virus puede mantenerse y replicarse hasta por 20 semanas en el cerebro del feto y en la placenta, develando así una propiedad de persistencia desconocida en los flavivirus (10). No deja de causar interés el hecho de que no se hayan reportado previamente secuelas tan graves en otros brotes del ZIKV, aunque la magnitud de las epidemias actuales no se compara con las ocurridas anteriormente, lo que no habría permitido evaluar la verdadera incidencia de las manifestaciones graves.

Asimismo, en Brasil se observó un aumento considerable de la incidencia de los casos del síndrome de Guillain-Barré en las zonas de transmisión del virus, un hallazgo que había sido reportado en la Polinesia Francesa (11) y que se ha repetido en otros países en los que la transmisión del virus comenzó en el 2015, como Colombia, El Salvador, Venezuela y Surinam. Aunque hasta el momento la evidencia de la relación de estos trastornos neurológicos y la infección por el ZIKV es circunstancial, los investigadores y el personal de salud involucrado en el estudio de estos casos consideran que es muy probable que esta relación sea verdadera. Por ejemplo, ante la alarma generada por los casos de Brasil, las autoridades de salud de la Polinesia Francesa estudiaron retrospectivamente su epidemia de 2013-2014, y encontraron que hubo un incremento inusitado de casos de malformaciones neurológicas congénitas en fetos y niños nacidos en el 2015, ratificando así una asociación temporal entre la infección por el ZIKV en el primer trimestre del embarazo y los casos de malformaciones (12).

En Brasil, se calcula que han sido infectados 1,5 millones de personas, aproximadamente, y se han reportado 41 casos de microcefalia en niños de madres con infección confirmada por el ZIKV, aunque más de 3.800 casos siguen en investigación (7). En Colombia, se habían reportado casi 40.000 casos del ZIKV hasta la semana epidemiológica 6 de 2016 y cerca de 6.000 de ellos corresponden a mujeres embarazadas (1.612 confirmados por laboratorio). No se han reportado oficialmente casos de microcefalia (13), aunque sí más de un centenar de casos de síndrome de Guillain-Barré en pacientes con antecedentes de infección por el ZIKV e, incluso, se ha reportado en los medios de comunicación el fallecimiento de tres pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré y con antecedentes de infección por el ZIKV. Más recientemente, en Barranquilla, se reportó el caso de una paciente con antecedentes de anemia falciforme e infectada con el ZIKV, que tuvo un desenlace fatal (14), lo que pone de relieve la importancia de vigilar con mayor cuidado a los pacientes con enfermedades concomitantes.

Es bien conocido que *A. aegypti*, el zancudo vector, es el principal responsable de la transmisión de los virus del dengue (DENV) y de la fiebre amarilla (YFV) en toda Latinoamérica, y que la infestación generalizada del mosquito en la mayor parte de las ciudades y pueblos de nuestros países fue la causa de la epidemia de fiebre originada por el virus del chikungunya (CHIKV) en 2013-2014 y la actual responsable de la epidemia del ZIKV. Estos virus comparten los mismos nichos, como lo demostraron investigadores de la Costa Atlántica de Colombia, quienes reportaron un caso de un paciente con infección simultánea por los tres virus, con lo que se hizo evidente un temor latente sobre la circulación simultánea de los tres agentes y la probabilidad de cuadros clínicos más agresivos (15).

La desbordada transmisión de los dos nuevos arbovirus recientemente detectados en América, es evidencia del fracaso de las estrategias de control del zancudo en nuestros países en los últimos 30 años. Nos hemos acostumbrado a convivir con cifras crecientes de casos de dengue y, peor aún, con casos fatales por dengue en cientos de pacientes, sin que esto se haya traducido en la adopción de medidas de control vectorial que realmente reduzcan la circulación del mosquito. En Colombia, por ejemplo, después de la grave epidemia de dengue de 2010 (666 casos por 100.000 habitantes), las cifras se han mantenido entre las más altas de la región, reportándose tasas de 222, 470, 401 y 323 casos por 100.000 habitantes en los años 2012, 2013, 2014 y 2015, respectivamente, lo que evidencia más directamente la infestación permanente del zancudo en nuestras ciudades, consecuencia de varias circunstancias desafortunadas, como la ineficacia de los programas de control vectorial, la debilidad de los sistemas de vigilancia epidemiológica y de salud pública, las dificultades en la prestación de los servicios de salud y la escasa participación de los pobladores en las actividades de control.

Independientemente del tipo de aproximación que se adopte para investigar el fenómeno de la transmisión de los arbovirus, las conclusiones siempre llegan al mismo punto: la falta del servicio continuo de acueducto en las ciudades y barrios más pobres obliga a las familias a almacenar el agua en tanques, albercas, canecas y baldes; estos contenedores se convierten en el mejor sitio de reproducción del mosquito, lo que lleva a que los índices aélicos sigan siendo muy altos en estos lugares. Con esta epidemia seguimos pagando las consecuencias de décadas de atraso y abandono en las políticas de acceso a agua potable y segura, a saneamiento básico y a mejoría en las condiciones de vida de grandes

sectores de la población, lo cual, añadido a las falencias en el control vectorial, ha facilitado la explosión de las enfermedades vectoriales. El ZIKV y la posible afectación de nuestros niños, nos han puesto contra la pared y en la penosa aceptación de nuestra derrota.

Obviamente, ante esta emergencia sale a relucir una verdad que es preocupante para muchas personas: el crecimiento desbordado de las poblaciones de mosquitos se relaciona también con el aumento de la temperatura en el planeta debido al cambio climático. Es sabido que con el aumento de la temperatura ambiental, *A. aegypti* se desarrolla de larva a adulto en menos tiempo y el mosquito puede llegar más fácilmente a zonas de mayor altitud donde antes no existía. Esto, sumado a las deficientes condiciones en las zonas urbanas más pobres y al aumento de la resistencia a los insecticidas, agrava los pronósticos sobre enfermedades como el dengue, el zika y el chikungunya (16).

A raíz de la decisión del gobierno brasileño de desplazar 200.000 soldados a actividades de control del vector en las ciudades con mayor transmisión, se ha puesto en el centro de la discusión si las medidas de emergencia, como la fumigación, serán efectivas en ciudades y barrios sin acueducto y con una deficiente recolección de basuras, que siguen siendo los principales lugares para la proliferación de los criaderos del mosquito. Además de estas medidas de urgencia, no deben dejarse de lado otras estrategias, como la educación comunitaria y la promoción de la participación ciudadana, que han mostrado mayor efectividad (17).

Desde otro punto de vista, la epidemia y la relación entre la microcefalia y la infección por el ZIKV, han puesto a Colombia en el centro de la atención mundial, ya que con la colaboración internacional se han diseñado varios protocolos para el seguimiento de miles de mujeres embarazadas en las zonas de circulación del virus con el fin de definir si existe causalidad entre la infección y los defectos neurológicos de los fetos. Se ha desatado, asimismo, una intensa discusión sobre la conveniencia de la interrupción voluntaria del embarazo en mujeres en las que se confirme un feto con malformaciones, aduciendo que un feto con graves deficiencias neurológicas y cognitivas supone un peligro para la salud de la madre. Se ha abierto así la posibilidad de ver desde otra óptica los dilemas éticos y legales de la anticoncepción y el aborto en el marco de la epidemia por el ZIKV.

Con la evolución de la epidemia y la demostración de la transmisión del ZIKV por contacto sexual y por transfusiones (18), la infección ha tomado nuevos rumbos, pues ya las autoridades nacionales e internacionales han definido orientaciones sobre la prevención durante el contacto sexual y han recomendado no detener la recolección de sangre de donantes en zonas de circulación viral pero extremando las precauciones para detectar casos recientes en estos donantes.

Existen varios aspectos cruciales que dificultan el seguimiento y el control de la epidemia, y que ameritan un esfuerzo académico y técnico de la comunidad científica nacional, así como de las autoridades del sistema de salud, en los siguientes campos.

1. Se requieren pruebas de serología (IgM o IgG) para el diagnóstico de los casos agudos o recientes. Estas pruebas no están disponibles comercialmente, y las que hay tienen baja sensibilidad y especificidad en pacientes que tengan o hayan tenido dengue debido a la cercana relación entre el ZIKV y el DENV, que pertenecen a la misma familia.
2. El diagnóstico se hace esencialmente mediante la detección del ARN viral con RT-PCR en tiempo real, una técnica que, aunque sencilla, requiere de un alto nivel de experiencia y equipos apropiados, además de una muestra tomada en el momento preciso, en personas que pueden o no presentar síntomas.
3. Las guías de seguimiento clínico para las mujeres embarazadas y los niños nacidos de madres con antecedentes de infección, indican la necesidad de contar con profesionales especializados y ecografías frecuentes, lo cual tendrá un fuerte impacto en los costos de atención del sistema de salud, que todavía no se han calculado concienzudamente.
4. Es necesario prever los costos asociados a la atención de los recién nacidos con déficit neurológico grave y de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré.
5. Se debe evaluar el impacto de las estrategias de control vectorial y reforzar las actividades relacionadas con el programa de gestión integral de las enfermedades vectoriales, fortaleciendo decididamente la

participación de las poblaciones más afectadas en las labores de eliminación del mosquito, ya que este enfoque es el que más beneficios ha reportado.

6. El desarrollo de vacunas y medicamentos antivirales es un campo en el que se esperan avances rápidamente, aunque los esfuerzos económicos y técnicos se encuentran fuera del alcance de los países más afectados por la circulación del virus.

Por último, con esta epidemia del ZIKV podríamos decir que las enfermedades 'tropicales' comenzaron a desaparecer, pues los nichos ecológicos y los grupos humanos vulnerables se encuentran ahora en todos los países del mundo. La humanidad y la comunidad científica internacional están obligadas a atender y entender la ecología, los vectores y la patogenia de las infecciones que tanto daño han causado en los países subdesarrollados.

Es presumible que, ante el desafío evolutivo que supone la aparición del ZIKV en un nuevo ecosistema y con un grupo tan heterogéneo de huéspedes, se produzca una evolución genética que implique cambios en el comportamiento que se manifiesten en mayores tasas de transmisión o en una mayor gravedad de las infecciones, por lo que es imperativo avanzar en la comprensión de los mecanismos del virus y luchar por mejorar las condiciones generales de salud para así hacer retroceder y comenzar a ganarle la batalla a *A. aegypti*.

Jaime E. Castellanos

Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia
castellanosjaime@unbosque.edu.co

Referencias

1. **Zanluca C, de Melo VCA, Mosimann ALP, dos Santos GIV, dos Santos CND, Luz K.** First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015;110:569-72. <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760150192>
2. **World Health Organization.** Zika virus microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Situation report. Fecha de consulta: 19 de febrero de 2016. Disponible en: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/19-february-2016/en/>
3. **Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, et al.** Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1085-6. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2006.140138>
4. **Mátar S, González M.** Now is the time for the Zika virus. *Revista MVZ Córdoba.* 2015;20:4511-2.
5. **Kindhauser MK, Allen T, Frank V, Santhana RS, Dye C.** Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus [Submitted]. *Bull World Health Organ.* 2016. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.171082>
6. **Pan American Health Organization, World Health Organization.** Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. Fecha de consulta: 1º de diciembre de 2015. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=&gid=32405&lang=en.
7. **Ministério da Saúde, Brasil.** Boletim epidemiológico. Ministério da Saúde divulga novos dados de microcefalia. Fecha de consulta: 9 de febrero de 2016. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21019-ministerio-da-saude-divulga-novos-dados-de-microcefalia>.
8. **Atkinson B, Hearn P, Afrough B, Lumley S, Carter D, Aarons EJ, et al.** Detection of Zika virus in semen. *Emerg Infect Dis.* 2016. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2205.160107>
9. **Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al.** Possible association between Zika virus infection and microcephaly – Brazil 2015. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:59-62. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6503e2>
10. **Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al.** Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med.* 2016. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1600651>
11. **Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastère S, Valour F, et al.** Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome –case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014;19:pii=20720. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.9.20720>
12. **European Centre for Disease Prevention and Control.** Rapid risk assesment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome (first update). [Fecha de consulta: 21 de enero de 2016]. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-zika-virus-first-update-jan-2016.pdf>.
13. **Instituto Nacional de Salud.** Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo. Zika a semana epidemiológica 06 de 2016. [Fecha de consulta: 9 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/Noticias/ZIKA/CONTEO%20CASOS%20ZIKA%20MUNICIPIOS%20SE%2006%202016.pdf>.

14. **Arzuza-Ortega L, Polo A, Pérez-Tatis G, López-García H, Parra E, Pardo-Herrera LC, et al.** Fatal Zika virus infection in girl with sickle cell disease, Colombia. *Emerg Infect Dis.* 2016. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2205.151934>
15. **Villamil-Gómez WE, González-Camargo O, Rodríguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodríguez-Morales AJ.** Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *J Infect Public Health.* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2015.12.002>.
16. **Santacoloma L, Chaves B, Brochero HL.** Estado de la susceptibilidad de poblaciones naturales del vector del dengue a insecticidas en trece localidades de Colombia. *Biomédica.* 2012;32:333-43. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v32i3.680>
17. **Caprara A, Lima JW, Peixoto AC, Motta CM, Nobre JM, Sommerfeld J.** Entomological impact and social participation in dengue control: A cluster randomized trial in Fortaleza, Brazil. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 2015;109:99-105. <http://dx.doi.org/10.1093/trstmh/tru187>
18. **Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al.** Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19:pii:20761. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.14.20761>