



VIRUS ZIKA

Dr. Arturo Raúl Arévalo Barea*, Dr. Miguel Suarez**

INTRODUCCIÓN

La amenaza del Zikavirus se está propagando con facilidad en nuestros países de latinoamérica, motivo que nos permite realizar esta actualización habiendo revisado la suficiente literatura científica que existe a la fecha.

Esta enfermedad también es conocida como ZIKAV o ZIKV, fue identificado por primera vez el año 1947, en Uganda, en los bosques de ZIKA, donde se encontró como portador a un mono Reshus.

El primer caso de contagio en humanos fue en 1952, el lugar Tanzania.

El factor común de transmisión de los virus citados principalmente a las personas es mediante la picadura de los mosquitos *Aedes Aegypti* que es el portador del material químico venenoso (virus).

En algunas circunstancias que todavía no se entienden, El virus del ZIKA también puede transmitirse de una mujer embarazada que vive con el virus del ZIKA a su feto durante el periodo del embarazo o, en algunas ocasiones, en el momento del nacimiento, a través de las relaciones sexuales y la sangre.

DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA

La enfermedad del virus Zika es una enfermedad por arbovirus y es una condición de declaración obligatoria a nivel nacional en Bolivia, que a través del Decreto Supremo N° 2670, del 3 de febrero de 2016, señalada en la Constitución Política del Estado que es competencia las políticas del sistema de educación y salud.

Es muy importante establecer que el Decreto garantiza la atención de

las personas infectadas, además del diagnóstico de laboratorio gratuito para las tres enfermedades.

La atención integrada al paciente infectado por el mosquito *Aedes aegypti*, la vigilancia epidemiológica, laboratorio, saneamiento ambiental, movilización social y participación comunitaria y el manejo integrado del vector son los aspectos de mayor relevancia, podrán alcanzar las metas propuestas si se coordina asociativamente con los gestores de salud directo (Colegios Médicos, Bioquímicos, Farmacia, Enfermeras, Biotecnólogos, etc), pudiendo entonces esperar logros reales, "LA UNIÓN HACE LA FUERZA"

NOTIFICACIÓN DE CASO

Ante la epidemia que puede desencadenar el virus del mosquito *Aedes agypti*, los centros de salud deben realizar la implementación obligatoria de los formularios de notificación diaria y semanal de dengue, chikungunya y zika, en todos los centros de salud públicos, seguridad social y privados, según instructivo del Ministerio de Salud.

Cualquier caso detectado, debe ser reportado de manera inmediata a la Coordinación de Red a la que pertenece y de esta a la Unidad de Epidemiología Sedes La Paz, cumpliendo el conducto regular y los flujos de notificación establecidos e iniciar la investigación epidemiológica de campo.

La documentación que acompaña la muestra del caso en sospecha debe ser remitida por el establecimiento de salud en donde se detectó el caso sospechoso y consta de: ficha epidemiológica de datos básicos

* Hospital Materno Infantil - CNS. Especialidad Pediatría
e-mail: lvar999@hotmail.com

** CIMFA Central. CNS - Médico Familiar

donde se evidencie la fecha de inicio de síntomas y el antecedente de viaje.

ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS

En Bolivia, a la fecha, se reportaron 10.406 casos de Chikunguña en el país, 2.375 de Dengue y cuatro de ZIKA, según la Unidad de Epidemiología del Ministerio de Salud.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS)⁽¹⁵⁾ emitió una alerta en mayo de 2015 con respecto a la primera infección por el virus Zika confirmado en Brasil. Desde ese momento, Brasil y otros países y territorios de América Central y del Sur, así como el Caribe (incluyendo Puerto Rico y las Islas Vírgenes de EE.UU.) han experimentado la transmisión del virus Zika en curso. En la parte continental de Estados Unidos, no ha habido transmisión local Zika a través de mosquitos infectados hasta la fecha, pero ha habido casos de personas infectadas con el virus Zika a través de los viajes a los países afectados y varios casos reportado de la transmisión sexual tanto de viajeros de ambos sexos que regresaron.

Es de conocimiento general que ya se han reportado de la propagación del virus Zika a través de la transfusión de sangre y del contacto sexual.

La mayoría de las personas que se infectan con el virus Zika no desarrollan los síntomas y signos de esta enfermedad, pero son portadores del virus.

VIROLOGÍA

Zika es un virus que está clasificado en la familia de los flavivirus, así como también el virus del dengue, virus de la fiebre amarilla y el virus del Nilo Occidental⁽¹²⁾. El Virus Zika se transmite principalmente a los humanos por la picadura de especies de mosquitos *Aedes*, más comúnmente del *Aedes aegypti* y, posiblemente también del *Aedes albopictus*⁽³⁾.

PERÍODO DE INCUBACIÓN

Entre 3 y 12 días, tras los cuales comienzan a aparecer los síntomas, aunque también puede presentarse de manera sintomática. El tiempo aproximado que dura la fase de estado es entre 4 y 7 días.

DIAGNÓSTICO DE LAS FORMAS CLÍNICAS

Una vez ocurrida la infección aguda las personas pueden evolucionar de alguna de estas maneras clínicas:

- Forma clínica suele ser leve con síntomas que incluyen fiebre, erupción cutánea, dolor en las articulaciones o conjuntivitis (ojos rojos) y tiene una duración de varios días a una semana.

Es interesante conocer cómo se han establecido la clínica de esta enfermedad, habiéndose obtenido estos datos de los diferentes brotes entre las personas con enfermedad clínica.

Un brote cuyas edades estaban entre los 0 – 19 años, presentaron fiebre, erupción macular o papular, artralgia, y conjuntivitis fueron los signos y síntomas más comunes⁽²⁾. En otro brote, donde se estudiaron a 10 niños los datos publicados adicionales indican que todos tenían fiebre, pero ninguno tenía sarpullido, dos tenían conjuntivitis, y tres tenían artralgia. El vómito se informó en dos niños^(17, 22), y la diarrea se informó en otros dos niños⁽²²⁾. Entre ocho casos recientes relacionados con los viajes entre los niños en los Estados Unidos, todos tenían erupción y por lo menos otro signo o síntoma (fiebre, artralgia, conjuntivitis no purulenta) (CDC, datos no publicados, 2016)^(5, 8).

FORMA DE CONTAGIO

El Zikavirus se contagia a través de la picadura de un mosquito del género “*Aedes Aegypti*”. También se puede transmitir por vía sanguínea, mediante relaciones sexuales desprotegidas (no usar condón), aunque todavía es poco frecuente este tipo de contagio⁽⁶⁾.

TRANSMISIÓN DEL VIRUS DEL ZIKA (2016)

Para el mes de febrero 2016 ya se reportaron 16 casos en los que se sospecha que la vía de transmisión es la sexual, inicialmente se reportaron dos casos de transmisión sexual del virus Zika^(1, 2), al haberse aislado en fase de replicación del Zika en el semen de un hombre con hematospermia. Esto permitió que el CDC⁽¹⁶⁾ el 5 de febrero de 2016, publicara recomendaciones para la prevención de la transmisión sexual por este virus⁽⁴⁾, el 23 de febrero se realiza la actualización de estas directrices. Dos de los casos fueron confirmados mediante el laboratorio y cuatro casos probables de la enfermedad del virus Zika se han identificado entre las mujeres cuyo único factor de riesgo conocido era el contacto sexual con una pareja masculina sintomático con antecedente de un viaje reciente a un área con la transmisión del virus Zika.

En todos los casos en los que se documentó tipo de contacto sexual, incluido el contacto coito vaginal sin condón y se produjo cuando la pareja masculina fue sintomático o poco después de los síntomas desapareció.

Se han tomado de la literatura los siguientes tres casos que se aplican para entender el modelo de transmisión.

Paciente 1. A mediados de enero 2016, un paciente de sexo masculino inmediatamente después de regresar a los Estados Unidos de un viaje de 10 días al Caribe, presentó fiebre⁽¹⁾, artralgia, conjuntivitis bilateral, y una erupción máculopapular pruriginosa. La enfermedad duró 6 días. Se concluyó que no tenía hematospermia o prostatitis. En el 1^{er} y 2^o segundo día de la enfermedad, tuvo relaciones sexuales vaginales sin condón con su pareja femenina. Su pareja sexual desarrolló estado febril entre el 13^{er} y 14^o días después del contacto sexual, además erupción, conjuntivitis, y mialgias. A la mujer que no tiene historia de viajar fuera de Estados Unidos se le realizó en su suero la prueba de la reacción en cadena de la

polimerasa de transcripción inversa de RNA (RT-PCR) para el Zikavirus dando positivo, (los vectores que transmiten el virus no están presentes o activas en el lugar donde vive).

Paciente 2. A finales de enero, un hombre volvió a los Estados Unidos⁽⁷⁾ después de un viaje de 4 semanas a América Central. El mismo día, desarrolló fiebre, artralgias, prurito generalizado, mialgias y malestar en los ojos. Tuvo relaciones sexuales vaginales sin condón con su pareja femenina en varias ocasiones durante los siguientes 8 días. Diez días después del regreso del hombre, su pareja femenina no tiene historia reciente de viajes fuera de los Estados Unidos y tampoco existe el antecedente de haber estado en contacto con los vectores que transmiten el Zikavirus, presentó fiebre, erupción pruriginosa, artralgia, dolor ocular, fotofobia, dolor de cabeza, vómitos y mialgias. Infección por el virus Zika en la mujer fue confirmada por pruebas de RT-PCR de suero. En este caso se tomó muestra a este hombre y se procesó su suero siendo positivo para la inmunoglobulina "M" (IgM) contra el Zikavirus; su confirmación se realiza RT-PCR de suero.

Paciente 3. A mediados de enero, un hombre volvió de América Central con fiebre, exantema, artralgia, conjuntivitis, dolor de cabeza y mialgia. Sus síntomas comenzaron 3 días antes y persistieron hasta aproximadamente 3 días después de su regreso. En el día de su regreso, tuvo contacto sexual con su pareja femenina. Diez días más tarde, la mujer presentó erupción máculopapular, artralgia, conjuntivitis, y mialgia. Se le tomó muestra a la mujer dando positivo la IgM para el Zikavirus; la prueba de RT-PCR estaba pendiente. Resultados de la prueba para el hombre están pendientes.

Hasta la fecha la transmisión sexual del virus Zika de mujeres infectadas⁽²⁶⁾ a sus parejas sexuales y de las personas que están infectadas de forma asintomática no ha sido reportada.

Actualmente es desconocido el dato de cuánto tiempo el Zikavirus puede persistir en el semen. Un reciente informe describe la detección del RNA del Zikavirus en el semen mediante la RT-PCR, durante y hasta 62 días después del inicio de la enfermedad.

Por ahora no se ha logrado cultivar al virus a partir del semen⁽⁹⁾.

Las infecciones congénitas son el resultado de la transmisión intrauterina de la madre al feto durante el embarazo.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La enfermedad aguda por Zikavirus se debe sospechar en un bebé o un niño de edad <18 años de edad que:

- 1) Estuvieron de viaje hacia o residían en una zona afectada en las últimas 2 semanas;
- 2) Presentan dos o más de las siguientes criterios clínicos: fiebre, erupción cutánea, conjuntivitis, o artralgia.

Esta enfermedad aguda por Zikavirus también se debe sospechar cuando el bebé está en las primeras 2 semanas de vida, y que:

- 1) Cuya madre ha viajado o residió en un área afectada dentro de 2 semanas de su llegada.
- 2) Que tiene dos o más de las siguientes manifestaciones: fiebre, erupción, conjuntivitis, o artralgia.

El criterio de la artralgia es difícil de detectar en los recién nacidos y los niños pequeños, pero puede manifestarse con irritabilidad, caminar con una cojera (para niños ambulatorios), dificultad de movimiento o se niega a mover una extremidad, dolor a la palpación o dolor con el movimiento activo o pasivo de los afectados articulación.

Los bebés cuyas madres reportaron enfermedad consistente con la enfermedad del virus Zika cerca del momento del nacimiento deben ser monitoreados para detectar signos y síntomas de la enfermedad por el virus Zika.

Si un bebé muestra signos y síntomas de la enfermedad por el virus Zika aguda dentro de las 2 primeras semanas de vida, tanto para la madre y el niño se deben confirmar con laboratorio la infección por el virus Zika.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

La evaluación de la infección aguda por el Zikavirus en los lactantes y los niños de (inicio de los síntomas dentro de los últimos 7 días) debe incluir pruebas de suero y, se debe obtener muestra del líquido cefalorraquídeo (LCR), para establecer otros diagnósticos.

Las muestras para pruebas de ARN del virus Zika mediante RT-PCR. Si el ARN del virus Zika no se detecta y síntomas de haber estado presente durante ≥ 4 días, el suero puede ser examinado para Zika inmunoglobulina virus M (IgM) y los anticuerpos neutralizantes, y el virus del dengue IgM y anticuerpos neutralizantes. La evidencia de laboratorio de infección por el virus Zika en un bebé o un niño incluiría, una toma de muestra para realizar el cultivo celular del virus Zika, realizar la detección del ARN del virus o el antígeno.

Los títulos de IgM de anticuerpos neutralizantes de confirmación ≥ 4 veces mayor de los títulos de anticuerpos neutralizantes del virus del dengue ⁽¹⁾. Si los títulos de anticuerpos virus Zika son 4 veces mayor que los títulos de anticuerpos neutralizantes, los resultados de ensayo para virus Zika se consideran concluyentes.

ANTECEDENTES, EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES PARA LOS RECIEN NACIDOS Y NIÑOS MENORES DE 18 MESES

La recomendaciones a los médicos pediatras y obstetras para identificar a los bebés cuyas madres fueron potencialmente infectado con el virus Zika durante el embarazo (basado en viajar o residir en una zona con la transmisión del virus Zika), revisar las ecografías fetales y pruebas materna de infección por el virus Zika.

La Academia Americana de Pediatría, da pautas que abordan el cuidado de los niños con microcefalia o calcificaciones intracraneales detectadas prenatalmente o al nacer, así como a los niños sin estos hallazgos pero que haya habido el riesgo en la exposición materna y las pruebas para la infección por el virus Zika.

Las recomendaciones a seguir en los recién nacidos, lactantes menores y mayores con una posible infección del Zikavirus procedentes de madres que han viajado o residido en áreas de transmisión del Zikavirus durante el embarazo.

Se debe sospechar el estado de infección por el Zikavirus en los recién nacidos y en niños menores de 18 años que tengan los siguientes antecedentes:

1. Antecedente de viaje o residido en las últimas 2 semanas en una zona positiva de presencia del Zikavirus
2. Tiene ≥ 2 de las siguientes manifestaciones: fiebre, erupción cutánea, conjuntivitis, o artralgia.

El procedimiento clínico recomendado es el siguiente:

- Examen físico completo, incluyendo una cuidadosa medición de la circunferencia occipitofrontal, longitud, peso, y la evaluación de la edad gestacional.
- La evaluación de anomalías neurológicas, rasgos dismórficos, esplenomegalia, hepatomegalia, y erupción de la piel o de otro tipo de lesiones. Realizar fotografías de cuerpo completo y la documentación fotográfica de cualquier erupción cutánea, lesiones en la piel o rasgos dismórficos deben llevarse a cabo. Si se observa alguna anomalía, se recomienda consultar con un especialista apropiado.
- Ecografía craneal, a menos que los resultados de la ecografía prenatal desde el tercer trimestre no mostraron anomalías del cerebro.
- La evaluación de la audición

mediante pruebas de emisiones otoacústicas evocadas o prueba de respuesta auditiva del tronco cerebral, ya sea antes del alta del hospital o dentro de 1 mes después del nacimiento. Los bebés con lecturas anormales deben ser remitidos a un audiólogo para una evaluación adicional.

Evaluaciones adicionales:

- La consulta con un genetista clínico o especialista en malformaciones de nacimiento.
- La consulta con un neurólogo pediátrico para determinar las imágenes del cerebro apropiado y una evaluación adicional (por ejemplo, ecografía, tomografía computarizada, resonancia magnética, y el electroencefalograma).
- Las pruebas para otras infecciones congénitas, como la sífilis, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, infección por el virus de la coriomeningitis linfocítica, y las infecciones de virus del herpes simple. Se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en enfermedades infecciosas pediátricas.
- Hemograma completo con recuento de plaquetas y las enzimas hepáticas, que incluyendo la alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y bilirrubinas.
- El examen de las causas genéticas teratogénicas y otros basados en anomalías congénitas adicionales que se identifican a través de estudios y exámenes de imágenes clínicas.

RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO PARA LOS NIÑOS CON POSIBLE INFECCIÓN CONGÉNITA VIRUS ZIKA:

- Realizar evaluación de la audición adicional a los 6 meses, además de cualquier seguimiento adecuado de

las anomalías detectadas mediante el cribado auditivo neonatal.

- Evaluar cuidadosamente circunferencia occipitofrontal y características de desarrollo y los hitos a lo largo del primer año de vida, realizando las consultas apropiadas con especialistas médicos (por ejemplo, neurología pediátrica, pediatría del desarrollo y conductual, terapia física y del habla).

En relación a la solicitud de pruebas de detección del Zikavirus en los niños con microcefalia^(14, 33) ó calcificaciones intracraneales que nacieron de mujeres que viajaron a o residían en una zona con la transmisión del virus Zika durante el embarazo y los lactantes nacidos de madres con resultados positivos o no concluyentes para la infección por el virus Zika. Se tienen las siguientes recomendaciones, que están de acuerdo con las del CDC:

- La muestra inicial debe tomarse del cordón umbilical o directamente del bebé dentro de las 48 horas del nacimiento, en lo posible.
- Realizar la detección del ARN del Zikavirus en el suero del paciente, así como también cuantificación de la inmunoglobulina M (IgM), y de los anticuerpos neutralizantes. También se debe proceder a la detección del virus del dengue mediante la IgM y anticuerpos Neutralizantes.
- La toma del líquido cefalorraquídeo se hará para determinar la posibilidad de otros agentes causales, y también debe ser probado para el ARN del virus Zika, IgM anti Zika y los anticuerpos neutralizantes, como también para el virus del dengue, tanto la IgM como los anticuerpos neutralizantes.
- La evaluación inmunohistoquímica de la placenta y del cordón umbilical sobre tejido fijado para someterlos a la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción en tejido fijado y congelado, sólo es posible en centros donde se puede proceder con dicha técnica.
- Si no se ha realizado exámenes durante el embarazo, se tomará el suero de la madre y se debe realizar la cuantificación de IgM y anticuerpos neutralizantes contra el Zikavirus.

En el caso de lactantes con posible infección congénita por el virus Zika, el CDC también recomienda:

- Examen físico completo, incluyendo la medición cuidadosa de la circunferencia occipitofrontal, longitud, peso, y la evaluación de la edad gestacional.
- Evaluación de anomalías neurológicas⁽³⁴⁾, rasgos dismórficos, esplenomegalia, hepatomegalia, y lesiones papulares en la piel. Fotografías de cuerpo completo y cualquier erupción cutánea, lesiones en la piel o rasgos dismórficos deben documentarse. Si observa alguna anomalía, consulte con un especialista apropiado.
- Ecografía craneal, a menos que los resultados ecográficos prenatales desde el tercer trimestre mostraron anomalías del cerebro.
- La evaluación de la audición mediante pruebas evocado otoacústicas emisiones o pruebas de respuesta auditiva del tronco cerebral, antes del alta hospitalaria o dentro de 1 mes después del nacimiento. Consulte los lactantes con pantallas audiencia inicial anormales a un audiólogo.
- Evaluación oftalmológica^(31, 32), incluido el examen de la retina, antes del alta hospitalaria o dentro de 1 mes después del nacimiento. Consulte los bebés con la evaluación inicial ojo anormal a un oftalmólogo pediátrico.
- Otras evaluaciones específicas para la presentación clínica del bebé.
- La consulta con un genetista clínico o dysmorphologist.
- La consulta con un neurólogo⁽¹⁹⁾ pediátrico para determinar

imágenes del cerebro apropiado y una evaluación adicional.

- Las pruebas para otras infecciones congénitas como la sífilis, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, infección por el virus de la coriomeningitis linfocítica, y las infecciones de virus del herpes simple. Considere la posibilidad de consultar a un especialista en enfermedades infecciosas pediátricas.
- Conteo sanguíneo completo, recuento de plaquetas y de la función hepática y enzimas pruebas, incluyendo la alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y bilirrubina.
- La consideración de las causas teratogénicas genéticas y otros basados en anomalías congénitas adicionales que se identifican a través de estudios de examen y de imágenes clínicas.

Para los niños con microcefalia o calcificaciones intracraneales que nacieron de mujeres que viajaron a o residían en una zona con la transmisión del virus Zika durante el embarazo y los lactantes nacidos de madres con resultados positivos o no concluyentes para la infección por el virus Zika. En estas situaciones, el CDC recomienda:

- Prueba de suero infantil para el ARN del virus Zika, virus Zika inmunoglobulina M (IgM) y los anticuerpos neutralizantes, y el virus del dengue IgM y los anticuerpos neutralizantes. La muestra inicial debe recogerse ya sea desde el cordón umbilical o directamente desde el bebé dentro de 2 días del nacimiento, si es posible.
- Si se obtiene el líquido cefalorraquídeo para otros estudios, también debe ser probado para el ARN del virus Zika, virus Zika IgM y los anticuerpos neutralizantes, y el virus del dengue IgM y los anticuerpos neutralizantes.
- También se puede considerar la evaluación histopatológica de la

placenta y del cordón umbilical con el virus Zika tinción inmunohistoquímica sobre tejido fijado y el virus Zika revertir reacción en cadena de la polimerasa con transcripción en tejido fijado y congelado.

- Si no se ha realizado durante el embarazo, el suero de ensayo de la madre para IgM del virus Zika y anticuerpos neutralizantes y el virus del dengue IgM y anticuerpos neutralizantes.

EL ESTADO DE LOS TRATAMIENTOS

El CDC⁽²⁰⁾ hace conocer que no hay un tratamiento antiviral específico disponible actualmente para las infecciones de virus Zika, tampoco una vacuna contra el virus está disponible”, por el momento.

El tratamiento de la infección por el virus Zika congénita es de apoyo y debe abordar cuestiones médicas y del desarrollo neurológico específicos para las necesidades particulares del niño; investigaciones están en curso para comprender mejor qué servicios serán más efectivos para estos niños a medida que crecen.

NIAID utiliza su programa de detección de drogas antivirales existentes para otros flavivirus, como el dengue del Nilo Occidental, fiebre amarilla, encefalitis japonesa y para crear una prueba que podría examinar compuestos farmacológicos con actividad antiviral contra el virus Zika.

Se está estudiando a los antivirales con actividad contra la hepatitis C, que no es un flavivirus pero está estrechamente relacionado. NIAID hará esta prueba a disposición de la comunidad de investigación y pronto probar varios compuestos antivirales con actividad contra otros flavivirus para determinar si son eficaces contra el virus Zika. El objetivo es desarrollar un fármaco antiviral de amplio espectro que se podría utilizar para tratar una variedad de flavivirus, incluyendo Zika.

El tratamiento de esta enfermedad en los bebés y lactantes incluye:

1. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) deben evitarse hasta que el virus del dengue se descarta como causa de la enfermedad, debido a la posibilidad de complicaciones hemorrágicas de la fiebre del dengue, y deben evitarse en todos los niños y niñas <6 meses ^(28, 29).
2. Psicoterapia de apoyo.
3. La aspirina no debe usarse en niños con enfermedades virales agudas, debido a su asociación con el síndrome de Reye ⁽³⁰⁾.
4. Lactancia materna, si bien el ARN del Zikavirus se ha sido identificado en la leche materna, pero no se lo ha cultivado ⁽⁹⁾, y al no existir reportes de casos de infección por el virus Zika asociados con la lactancia materna. Todas las instituciones incluida el CDC alienta a las madres infectadas por el Zikavirus y que incluso viviendo en áreas con transmisión del virus Zika deben amamantar a sus hijos, por los beneficios de la leche materna en el desarrollo integral del bebé.

VACUNAS Y SU PROYECCIÓN

Las vacunas se están trabajando en base los conocimientos sobre los otros flavivirus que se conocen y pueden ser una base científica para desarrollar las vacunas contra Zika.

NIAID está llevando a cabo actualmente varios puntos de vista sobre vacunas:

- Una vacuna⁽²⁷⁾ basada en el ADN que utiliza una estrategia similar a una vacuna de flavivirus en investigación para el virus del Nilo Occidental. Esa vacuna, que fue desarrollado por científicos del Centro de Investigación de Vacunas del NIAID, fue encontrado para ser seguro e indujo una respuesta inmune cuando se probó en un ensayo clínico de fase 1.
- Una investigación sobre vacuna

viva atenuada (virus debilitado, de manera que no puede causar enfermedad) Zika en un enfoque de vacuna similar para el virus dengue estrechamente relacionados.

- Una vacuna para el Zika⁽²¹⁾ que se encuentra en investigación se a utilizado una versión de ingeniería genética de virus de la estomatitis vesicular -un virus animal que afecta principalmente al ganado-. VSV fue utilizado con éxito en una vacuna en investigación del Ebola probado por NIAID. Este enfoque de la vacuna se encuentra en una fase temprana con los planes en marcha para evaluar la vacuna contra el Zika, en modelos de cultivo de tejidos y animales.

PREVENCIÓN

La prevención de la infección durante el embarazo es especialmente importante debido a la creciente evidencia que vincula la infección materna virus Zika y como colateral la presencia de microcefalia congénita, la pérdida del feto, e incluso otros resultados de salud adversos en la reproducción ⁽⁷⁾.

La transmisión sexual del Zikavirus en el momento no está de forma definitiva establecida supone un riesgo diferente para la infección congénita que la que se produce por la transmisión del mosquito.

Las personas (hombres/mujeres) que residen o han viajado a un área de la transmisión del virus Zika y tienen una pareja sexual deben abstenerse de tener actividad sexual o deben utilizar de forma correcta el uso de condones durante las relaciones sexuales con su pareja embarazada durante la duración del embarazo ⁽⁴⁾.

Se recomienda seguir identificando los criaderos "identificándolos sitios críticos en el municipio", determinados por la carencia de suministro de agua continuo y por lo tanto, la necesidad de acumular agua para consumo humano, la presencia de tanques bajos en las viviendas, la mala disposición de residuos sólidos que puedan acumular

aguas lluvias y el uso de elementos como maderas y floreros que acumulen agua limpia.

Una vez focalizados los sitios críticos, realizar el levantamiento de los índices y suministrar esta información al programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores para que realice la planeación de las acciones de prevención y control de criaderos.

Evitar las picaduras de mosquitos es el principal medio de prevenir la infección por el virus Zika en personas de todas las edades que viajan o residen en áreas con transmisión del virus Zika local. Estas medidas incluyen el uso de aire acondicionado, uso de rejillas para las ventanas y las puertas, uso de camisas de manga larga y pantalones largos, utilizar ropa tratada con permetrina, como también el uso de repelentes de insectos. Es muy importante cuando se usa estos químicos repelentes de insectos leer adecuadamente la etiqueta del producto, y en muchos casos es mejor pedir a otras personas su lectura cuando no está en el idioma propio de la zona, pudiendo utilizar para proteger a los niños de edades ≥ 2 meses contra las picaduras de mosquitos. El aceite de eucalipto limón no debe utilizarse en niños menores de <3 años. Usar mosquiteros para cubrir a los niños en vehículos, cochecitos, cunas o para protegerlos de las picaduras de mosquitos.

Las personas con infección por el virus Zika deben tomar medidas para prevenir las picaduras de mosquitos por lo menos durante la primera semana de la enfermedad para disminuir el riesgo de transmisión de humano a-mosquito-humano.

Los médicos, enfermeras relacionados con la salud deben educar a los padres y cuidadores sobre la prevención de mordeduras de mosquito en los lactantes y los niños si están de viaje o que residen en las zonas afectadas por el virus Zika; hacer conocer también que los mosquitos también llevan otros virus además de Zika.

MORBILIDAD

El síndrome de Guillain-Barré se ha reportado después de la infección por el virus Zika, aunque no se ha establecido una relación causal. En general, la incidencia de síndrome de Guillain-Barré parece aumentar con el aumento de la edad ⁽²⁴⁾. Sin embargo, no está claro con qué frecuencia se ha producido el síndrome de Guillain-Barré después de la infección por el virus Zika en los niños ⁽¹⁰⁾. En la Polinesia Francesa, entre los 38 reportados casos de síndrome de Guillain-Barré después de la infección por el virus Zika, ninguno se produjo entre los niños ⁽²⁵⁾. Un informe de Brasil se refiere a seis pacientes, con edades entre 2-57 años, con síndromes neurológicos (cuatro con Guillain-Barré y dos con encefalomiелitis aguda diseminada) después de la infección del virus Zika confirmada por el laboratorio; Sin embargo, no se informaron datos adicionales ⁽¹³⁾.

MORTALIDAD

Las muertes por infección por el virus Zika parecen ser poco frecuente en personas de todas las edades. Se registró una muerte en una mujer de 15 años con enfermedad de células falciformes (hemoglobina SC), que experimentó 4 días de fiebre, mialgia, dolor abdominal e ictericia ⁽¹⁸⁾. Una muestra de sangre recogida 5 días después de la aparición de la enfermedad fue positivo por reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) para el ARN del virus Zika y negativo para el dengue, el chikungunya, y los virus de la fiebre amarilla ⁽¹⁸⁾. Este paciente murió por complicaciones de la enfermedad de células falciformes después de desarrollar el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave, hemotórax, y el secuestro esplénico ⁽¹⁸⁾. Una muerte adicional se informó en una mujer de 16 años cuyos síntomas incluían dolor de cabeza, náuseas, y petequias; muestras de sangre obtenidas 7 días después de inicio de la enfermedad fueron positivos por RT-PCR para el ARN virus Zika ⁽²³⁾. No se informó de más información ⁽²³⁾.

CONCLUSIONES

El Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID), se encuentra investigando sobre la historia natural de la enfermedad, la investigación básica sobre el virus Zika, cómo se produce la enfermedad (llamada patogénesis), los diagnósticos para determinar rápidamente si una persona está o ha estado infectado con Zika y de lograr distinguirla de los otros flavivirus, así como tratamientos y vacunas.

- Las nuevas recomendaciones de actualización para la prevención de la transmisión sexual del virus Zika se irán elaborando y publicando en el futuro.
- El desarrollo de pruebas de diagnóstico clínico sensibles, específicos y rápidos para el virus Zika.
- La creación de tratamientos para el virus Zika y medicamentos antivirales de amplio espectro que sería eficaz contra múltiples flavivirus
- Desarrollar y probar vacunas para proteger contra la infección por el virus Zika y avanzar en nuevas estrategias de vacunación
- La realización de la investigación básica para entender la infección Zika virus, la replicación, patogénesis y la transmisión, así como la biología de los mosquitos vectores
- El desarrollo de modelos animales que imitan la infección por el virus Zika en las personas, por lo que los investigadores pueden investigar la progresión de la enfermedad
- Realizar estudios sobre la evolución y aparición de virus Zika, incluyendo la identificación de los factores que afectan a la variedad de huésped y la virulencia
- Realización de estudios de vigilancia de la distribución y la historia natural del virus Zika y
- La evaluación de las respuestas inmunes relativos a Zika y otros flavivirus que se puedan producir en las mismas regiones geográficas (en especial el dengue y el virus de la fiebre amarilla).

REFERENCIAS

1. 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 Jun 11. 360 (24):2536-43. [Medline].
2. Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia. *Am J Trop Med Hyg*. 1969 May. 18 (3):411-5. [Medline].
3. Sirohi D, Chen Z, Sun L, Klose T, Pierson TC, Rossmann MG, et al. The 3.8 Å resolution cryo-EM structure of Zika virus. *Science*. 2016 Mar 31. [Medline].
4. Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman, Triwibowo. Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1981. 75 (3):389-93. [Medline].
5. Roth A, Mercier A, Lepers C, Hoy D, Duituturaga S, Benyon E, et al. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Euro Surveill*. 2014 Oct 16. 19 (41):[Medline].
6. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med*. 2016 Feb 10. [Medline].
7. World Health Organization. WHO Director-General briefs the media on the Zika situation. World Health Organization. Available at <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/zika-update-3-16/en/>. March 22, 2016; Accessed: April 12, 2016.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Zika virus disease in the United States, 2015-2016. Centers for Disease Control and Prevention. Available at <http://www.cdc.gov/zika/geo/united-states.html>. May 25, 2016; Accessed: June 1, 2016.
9. Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, Tran TH, Deschamps N, Mathon G, et al. Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet*. 2016 Mar 3. [Medline].
10. CDC. Interim Guidance for Zika Virus Testing of Urine - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 May 13. 65 (18):474. [Medline].
11. [Guideline] Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D, Fischer M, Ellington SR, Callaghan WM, et al. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Jan 22. 65 (2):30-3. [Medline].
12. Petersen EE, Polen KN, Meaney-Delman D, et al. Update: Interim Guidance for Health Care Providers Caring for Women of Reproductive Age with Possible Zika Virus Exposure - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Apr 1. 65 (12):315-22. [Medline].
13. Cetron M. Revision to CDC's Zika Travel Notices: Minimal Likelihood for Mosquito-Borne Zika Virus Transmission at Elevations Above 2,000 Meters. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Mar 18. 65 (10):267-8. [Medline].
14. Fontes BM. Zika virus-related hypertensive iridocyclitis. *Arq Bras Oftalmol*. 2016 Feb. 79 (1):63. [Medline].
15. Ventura CV, Maia M, Ventura BV, Linden VV, Araújo EB, Ramos RC, et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol*. 2016 Feb. 79 (1):1-3. [Medline].
16. Butler D. Zika virus: Brazil's surge in small-headed babies questioned by report. *Nature*. 2016 Feb 4. 530 (7588):13-4. [Medline].
17. 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 Jan 29. 65 (3):59-62. [Medline].