

Virus del zika

El virus zika (ZIKV) pertenece al género *Flavivirus* y familia *Flaviviridae*. Fue detectado por primera vez en 1947 en un mono macaco *Rhesus* utilizado para exámenes en el control de la fiebre amarilla. Esto sucedió en el bosque tropical de Zika, en la península de Entebbe, junto al lago Victoria (Uganda). En 1948, el virus fue aislado en un mosquito de la especie *Aedes africanus* y su especificidad serológica quedó descrita en 1952. La transmisión vectorial por mosquitos del género *Aedes* fue probada de forma experimental en 1956. El genoma del virus fue secuenciado en 2006.

Numerosas especies de mosquitos han sido identificadas como vectores del virus zika. En África, el transmisor principal es *Aedes furcifer* o *A. africanus*, pero el virus ha sido igualmente encontrado en mosquitos de los géneros *Anopheles*, *Mansonia*, *Culex* o *Eretmapodites*. El mosquito *A. aegypti* sería el responsable de las transmisiones fuera de la selva tropical africana y también fue demostrado que *A. albopictus* sería igualmente capaz de transmitir el zika¹. El tiempo de incubación del virus en el mosquito, hasta que se hace infectante 5-7 días.

El primer caso humano de infección fue identificado por D.I. Simpson en 1964, que a su vez se infectó con el virus mientras lo aislaba de mosquitos. Entre 1971-1975, el virus fue aislado en seres humanos a partir de muestras obtenidas en Nigeria. Entre 1951-1981 se reportaron evidencias de la infección en diversos países africanos (Uganda, Tanzania, Etiopía, Somalia, Egipto, República Centroafricana, Sierra Leona, Gabón, Senegal y Camerún) y asiáticos (Paquistán, India, Malasia, Singapur, Filipinas, Tailandia, Vietnam e Indonesia).

El zika se presenta bajo dos linajes, el africano y el asiático, y es filogenéticamente muy próximo al virus Spondweni. Otros virus cercanos son Ilheus, Rocío y el que provoca la encefalitis de Saint-Louis. Las ligeras diferencias de tipología del árbol filogenético en las regiones donde se ha detectado, sugeriría que el "nuevo virus del zika" ha aparecido como una recombinación genética de fragmentos del virus Spondweni, quizá responsable de los cambios constatados en la virulencia del zika epidémico.

Se han observado diversas epizootias de monos en Uganda, lo cual da a entender que el zika sería mantenido principalmente por ciclos selváticos, implicando una transmisión entre primates no humanos y mosquitos. También han sido encontradas cepas serológicas infectivas en otros animales vertebrados como búfalos, elefantes, cabras, hipopótamos, impalas, búbalos, leones, corderos, ñus y cebras.

El síndrome clínico es conocido con el nombre de fiebre zika. En el caso del hombre, tras una incubación de 3-12 días se observa una viremia que dura 4-7 días y luego se resuelve espontáneamente. No se ha reportado ninguna muerte causada por la enfermedad, la mayoría de personas se recuperan y la tasa de hospitalización es baja. Se cree que la patogénesis viral se inicia con la infección de las células dendríticas cercanas al sitio de la inoculación, seguido por la diseminación a los nódulos linfáticos y al torrente sanguíneo.

Cuando se produce la infección, que solo es sintomática para el 18% de los afectados, se reconoce por ser una enfermedad febril, con temperatura menor a 39°C o incluso ausente y puede estar asociada a una erupción maculopapular²; cefalea, mialgia,

¹ La transmisión a través de este mosquito fue reportada en el año 2007 en un brote urbano que tuvo lugar en Gabón.

² En ocasiones, esta erupción es pruriginosa, se inicia en la cara y luego se extiende por el resto del

conjuntivitis, dolores retro-orbitales, dolores dorsales y artritis o artralgia, en particular en articulaciones de manos y tobillos. También se reportan otros síntomas, aunque de manera puntual: diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, vértigo, aturdimiento, náusea, vómitos o anorexia. Pueden encontrarse igualmente edemas en las manos y los pies, fotofobia y adenopatías.

En abril de 2007 se inició una epidemia en las islas Yap (archipiélago de las Carolinas, Micronesia) en la cual se produjeron cerca de 900 casos. Probablemente, el virus fue introducido por un mosquito o un humano infectado llegado de las Filipinas, donde se confirmaron pruebas de su presencia. Un estudio serológico mostró que cerca del 75% de los habitantes fueron infectados y el virus llegó igualmente a otras islas cercanas como Ulithi, Fais, Woleai e Ifaluk.

Entre 2013-2014, los servicios sanitarios de la Polinesia Francesa estimaron que 55.000 personas fueron afectados por el zika, una quinta parte de su población. Se reportaron diversos casos graves en que los pacientes desarrollaron complicaciones neurológicas (meningoencefalitis) y autoinmunes (leucopenia o disminución del nivel de leucocitos en sangre). Este brote también afectó al archipiélago de Nueva Caledonia, las islas Cook y la isla de Pascua. En 2015, el virus fue detectado también en otras islas del Pacífico y una africana: Samoa y Salomón (febrero y mayo); Fiyi (agosto); Vanuatu y Cabo Verde (octubre). A finales de 2015 quedaron afectadas las islas de las pequeñas Antillas; y en enero de 2016, Barbados, Martinica y Guadalupe.

En el brote que tuvo lugar en la Polinesia Francesa se reportaron setenta y tres casos del síndrome de Guillain-Barré³ y se sospechó que podrían ser complicaciones del virus. Entre marzo de 2014 y abril de 2015 fueron detectados dieciocho casos de anomalías congénitas del tronco cerebral, que incluían microcefalias, en fetos y niños polinesios, posiblemente ligadas a la epidemia ocurrida en este territorio⁴.

En 2015, el zika fue detectado en el noreste de Brasil y la infección se extendió muy rápidamente por todo el país. Según la OMS, a finales de 2016 ya se habían reportado 1,5 millón de casos. A mediados de ese mismo año se reportó igualmente en diversos países sudamericanos, pero con una incidencia menor: Colombia, Ecuador, Haití, Guadalupe, Guatemala, Guyana francesa, Honduras, México, Panamá, Paraguay, Saint Martin, Surinam, Puerto Rico, Salvador y Venezuela⁵.

El 17 de noviembre de 2015, el Instituto Oswaldo Cruz detectó el virus en dos mujeres embarazadas del estado de Paraíba cuyos fetos habían sido diagnosticados con microcefalia. Diez días más tarde, el Instituto Evandro Chagas de enfermedades tropicales detectó el zika en la sangre de un bebé que tenía microcefalia y otras anomalías.

cuerpo.

³ El síndrome de Guillain-Barré es un trastorno neurológico autoinmune grave en el cual es atacado una parte del sistema nervioso periférico: los músculos pierden su capacidad de responder las órdenes del encéfalo y éste recibe menos señales sensoriales del resto del cuerpo. El resultado es la incapacidad de sentir calor, dolor y otras sensaciones, además de paralizar progresivamente diversos músculos del cuerpo y ocasionar problemas respiratorios. No existe cura para esta enfermedad, pero la mayoría de personas sobreviven y se recuperan por completo, aunque el proceso puede durar semanas, meses o años.

⁴ La microcefalia es la degeneración o malformación del cerebro que determina el nacimiento de niños con una cabeza de tamaño más pequeño que el normal y que en ocasiones provoca la muerte.

⁵ Algunos estudios filogenéticos indican que el virus que se expandió por el continente americano está estrechamente relacionado con cepas provenientes de la Polinesia Francesa.

En un solo mes del año 2015, en el estado de Pernambuco se reportaron cincuenta y ocho casos de microcefalismo, mucho más que el número total de casos registrados en los años precedentes, una tasa media de 0,5 por 10.000 recién nacidos. Después, otros estados del nordeste brasileño confirmaron un aumento de estos casos, sin causas genéticas, tras infecciones por el zika.

En 2015 fue detectado ARN del virus zika en el líquido amniótico de dos fetos, lo cual indicaba que habría cruzado la placenta y podría causar la transmisión vertical de la enfermedad de una madre a su hijo no nato. En enero de 2016, científicos del estado de Paraná detectaron material genético del virus en la placenta de una mujer que abortó debido a la microcefalia de su feto, lo cual confirmó que el virus era capaz de cruzar la barrera placentaria. Finalmente, en marzo de 2016, un equipo de investigadores del *Institut Pasteur* aportó la prueba de que el virus zika pueda entrañar, en la mujer embarazada, un microcefalia congénita de su feto⁶.

En enero de 2016 el virus ya fue detectado en Europa: Gran Bretaña, Italia, Países Bajos, Portugal, Suiza, Dinamarca y España, donde se han confirmado 302 casos, todos ellos en personas procedentes o que habían visitado países afectados.

En febrero de ese mismo año fue un confirmado en Texas un caso de transmisión sexual⁷, y en julio se constataron otros quince casos más en diversos países (Argentina, Francia, España⁸ y Nueva Zelanda), lo que explicaba la transmisión tardía, incluso asintomática, a una pareja sexual, y transferencias eventuales fuera de zonas endémicas. El virus puede estar presente en el tracto genital femenino⁹ y en agosto de 2016 fue encontrado también activo en el esperma de un paciente italiano, seis meses después que le aparecieran los primeros síntomas de la infección. En febrero de ese mismo año también fueron descubierto virus activos en gotas de saliva y de orina provenientes de dos infectados. Los nuevos hallazgos hacen pensar que los ojos también pueden ser un reservorio para este virus, de manera que podría transmitirse a través de las lágrimas de los infectados.

A principios de 2016, la OMS hizo una declaración de urgencia y situó el virus zika en estado de vigilancia elevada; y al mes siguiente declaró que la microcefalia asociada al zika, en Brasil, era una urgencia de salud pública. Más tarde, el 18 de noviembre, la OMS puso fin a su declaración de urgencia para recomendar una acción sanitaria de larga duración a nivel internacional. Esto no significaba un retroceso sobre la lucha contra la enfermedad sino la admitir que «el zika está ahí para quedarse durante tiempo

⁶ Los estudios sugieren que en los fetos de mujeres infectadas por el virus durante el primer trimestre de embarazo existe riesgo alto de microcefalia.

⁷ En 2009, Brian Foy, un biólogo de la Universidad Estatal de Colorado (Estados Unidos) transmitió sexualmente el virus del zika a su mujer. Foy había estado en Senegal estudiando las poblaciones de mosquitos y fue picado por ellos. Poco después de regresar a su país notó síntomas del zika, pero no antes de mantener relaciones sexuales con su pareja, ue también desarrolló la enfermedad, incluso presentado fotosensibilidad. Foy es el primer humano que se sabe transmitió por contacto sexual un virus que requiere ser transportado por vectores a otro ser humano, algo inédito para un arbovirus.

⁸ El Ministerio de Sanidad español notificó en julio de 2016 un primer caso autóctono de zika en España, un contagio sexual a una mujer a través de una persona infecatada previamente en una zona de riesgo. En noviembre del mismo año reportó el segundo caso autóctono en este país.

⁹ El Instituto Médico Howard Hugues de la Universidad de Yale descubrió que este virus se reproduce en el tejido de la vagina días después de la infección, al menos en ratones; y de aquí se extiende y puede infectar el cerebro de los fetos. Se entiende, por tanto, que el zika se replica en muy buenas condiciones en el sistema reproductivo femenino, lo cual tiene consecuencias nefastas para la reproducción.

y nuestra respuesta es que nos quedaremos igualmente en las regiones donde viven los mosquitos vectores, y deberá acelerarse la lucha internacional contra este virus».

El zika es un caso raro por haber originado una gran pandemia, se desconocen los motivos, pues con anterioridad se habían constatado muy pocos casos en humanos. Además, su difusión es difícil de seguir: la infección no es obligadamente sintomática, y cuando lo es, el diagnóstico es complicado de determinar, pues los síntomas pueden ser confundidos con dengue y chikungunya. Por tanto, la importancia en materia de salud pública y la repartición real del zika pueden estar muy subestimadas y ser más importante de lo que parece.

En el caso de producirse una co-infección con otros virus, por ejemplo dengue y chikungunya, el cuadro clínico sería posiblemente distinto; y es probable que esta co-infección fuera la responsables del aumento de los casos del síndrome de Guillain-Barré observados tras las epidemias en la Polinesia francesa.

No existe ningún antiviral y el tratamiento reside únicamente en la gestión de los síntomas. El paracetamol se administra contra la fiebre y los dolores, siempre evitando el uso de ibuprofenos o aspirinas, que solo deberían ser recetados una vez descartados dengue u otras enfermedades flavovíricas, pues se correría el riesgo de inducir un síndrome hemorrágico. La difenidrina está indicada para los picores pruriginosos.

Tampoco existe ninguna vacuna contra este virus, y es sabido que el tiempo necesario para desarrollar una vacuna efectiva, certificarla y ponerla en producción es largo y complejo. Los primeros pasos, en laboratorio, incluyen pruebas en animales, ensayos clínicos y licencias de aplicación y aprobación. Se estima que disponer una vacuna efectiva contra el virus del zika podría demorarse unos diez o doce años.

En marzo de 2016, la OMS contabilizó sesenta y siete compañías e instituciones que investigaban contra el virus zika, trabajando sobre diferentes productos en diversos estadios de desarrollo: diagnóstico, vacuna, tratamiento y control de mosquitos. Hasta el momento no ha sido testado ninguna vacuna ni ningún tratamiento en humanos.

En junio de 2016, investigadores del *Institut Pasteur* informaron que estaban estudiando la manera de descubrir anticuerpos que fueran eficaces para luchar a la vez contra el dengue y el zika, y afirmaron que podía ser posible descubrir una vacuna combinada. A principios de 2017, una vacuna entró en la fase 2 de ensayos clínicos. Esta consistía en una pequeña pieza circular de DNA que afectaba la envoltura proteínica del virus y como la vacuna no contiene la secuencia completa del virus, no puede causar infección.