



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



EDITORIAL

El reto de Zika en Colombia y América Latina: Una urgencia sanitaria internacional



The challenge of Zika in Colombia and Latin America: An international health emergency

Alfonso J. Rodríguez-Morales^{a,b,c,d,*} y Wilmer E. Willamil-Gómez^{c,d,e,f}

^a Investigador senior, Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

^b Editor asociado, *INFECTIO*

^c Miembro del Comité de Zoonosis y Fiebres Hemorrágicas, Asociación Colombiana de Infectología

^d Comité de Medicina del Viajero, Asociación Panamericana de Infectología

^e Director de Investigación, Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Sucre, Colombia

^f Programa de Doctorado en Medicina Tropical, Universidad de Cartagena, Cartagena; Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia

Durante el año 2015, Colombia vio la llegada de un segundo arbovirus emergente en su territorio (el primero fue chikungunya en 2014), recordándonos que vivimos en un mundo pequeño y donde las enfermedades se globalizan potencialmente gracias a los viajes internacionales¹. Pasaron tan solo unos meses para que el virus de Zika, del cual se reportaba un brote epidémico en Brasil^{2,3}, llegase a la costa caribe colombiana, y con las condiciones epidemiológicas idóneas, se iniciase la transmisión autóctona y con ello una epidemia que desde septiembre de 2015 (semana epidemiológica 40) hasta el 23 de enero de 2016 (semana epidemiológica 3) ha producido 20.297 casos, 1.050 confirmados por laboratorio procedentes de 30 entidades territoriales, 17.115 casos confirmados por clínica procedentes de 30 entidades territoriales y 2.132 casos sospechosos procedentes de 33 entidades territoriales⁴. El 16 de octubre de 2015 el Ministerio de Salud de Colombia confirma la circulación del virus Zika en el Municipio de Turbaco, Departamento de Bolívar.

La situación no es menos que compleja desde sus orígenes. Un virus que comparte su forma de transmisión vectorial

con chikungunya y dengue, y con ello entonces las dificultades de su prevención y control en asociación con los factores ya conocidos en la lucha contra *Aedes aegypti*⁵. Antes de la llegada del chikungunya y Zika, el dengue ya era un grave problema de salud pública. En adición se agrega el problema de que los países receptores de chikungunya y Zika no estaban preparados plenamente para estas arbovirosis emergentes^{6,7} y que sobre estas previamente había poca investigación^{8–10} que permitiese tener claridad en muchos aspectos de su patología y de su clínica, así como de su manejo. De las 3 arbovirosis mencionadas, la menos investigada ha sido el Zika, a pesar de haber sido aislado en seres humanos en 1952 (Uganda y Tanzania)⁸. Hay un largo camino por recorrer antes de que se pueda contar con fármacos antivirales y vacunas efectivas disponibles para Zika.

Una de las razones por la cual hay tanta preocupación actualmente es porque en Brasil dicha infección se ha asociado en mujeres embarazadas con cuadros de microcefalia en los recién nacidos de estas^{11–13}. A tal respecto ya se han emitido diferentes lineamientos provisionales, entre tanto se cuente con mayor evidencia científica, sobre cómo se debe abordar desde la vigilancia epidemiológica, pero en especial en control prenatal, donde toda mujer embarazada con infección por Zika debe considerarse de alto riesgo obstétrico, y donde de hecho se ha recomendado a las mujeres

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arodriguezm@utp.edu.co
(A.J. Rodríguez-Morales).

no quedar embarazadas, y para aquellas que ya lo están y que no viven en zonas endémicas evitar viajar a ellas^{11,13-16}. Debe reforzarse el concepto de la multifactorialidad de la microcefalia, y que los casos sospechosos deben ser cuidadosamente estudiados. La medición del perímetro cefálico (PC) es un método rápido y no invasivo para determinar si el tamaño de la cabeza del bebé es apropiado o se encuentra por arriba de los patrones de referencia (macrocefalia) o por debajo (microcefalia). Cuando se compara con las curvas de crecimiento normativas, las mediciones de PC son extremadamente significativas en el monitoreo de la salud infantil. Se ha considerado una herramienta barata y rápida disponible en el conjunto de medidas para evaluar el desarrollo neurológico e identificar a los recién nacidos con riesgo de presentar trastornos del neurodesarrollo¹⁷.

Se define la microcefalia como el PC con una medida inferior al valor que corresponde a 2 desviaciones estándar por debajo de la media de acuerdo a la edad, género y datos poblacionales. Se define como microcefalia severa cuando es inferior a la medida que corresponde a 3 desviaciones estándar por debajo de la media de acuerdo a la edad, género y datos poblacionales¹⁸, recordando que al ser identificado, deben evaluarse múltiples otras etiologías infecciosas involucradas (sífilis, toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes virus, VIH, entre otros) así como también no infecciosas condicionantes (p. ej., diabetes gestacional)^{14,16}.

Si bien se sabe que hay una «definición clínica», donde los pacientes presentan frecuentemente fiebre, rash, conjuntivitis y artralgia, pueden presentarse otras manifestaciones. En el día 3, los pacientes pueden desarrollar el síndrome de Guillain-Barré y quizá otros trastornos neurológicos periféricos, una tetraparesia, predominante en miembros inferiores, con parestesia de extremidades, mialgia difusa y bilateral pero parálisis facial periférica asimétrica¹⁹. Sin embargo, la asociación con el síndrome de Guillain-Barré no es del todo clara, pues en la Polinesia francesa durante la epidemia de 2013-2014 con el incremento temporero-espacial de casos de Zika también se observó el de la incidencia de síndrome de Guillain-Barré, de púrpura trombocitopénica inmune y de meningoencefalitis.

La investigación al respecto debe fomentarse, deben seguirse los lineamientos nacionales en tal sentido, pero también tener presente que los 3 arbovirus están circulando simultáneamente en el territorio colombiano, y que pueden además producirse coinfecciones entre estos, dengue-chikungunya, dengue-Zika, chikungunya-Zika o incluso dengue-chikungunya-Zika, como ya ha sido reportado²⁰. Para Zika infortunadamente solo se cuenta con PCR en tiempo real, pues las pruebas serológicas existentes no tienen una apropiada sensibilidad y especificidad. Finalmente, debe recordarse que si bien, de los 3, Zika es el que menor frecuencia de complicaciones produce, podría haber casos en los cuales no necesariamente la infección sea leve y pueda estar asociada con comorbilidades y otros factores de riesgo que podría hacer evolucionar en forma diferente la infección, lo cual debe ser investigado en detalle, pero podría estar ocurriendo en el territorio nacional²¹. Debe recordarse que con chikungunya pasaron muchos meses hasta reconocer que dicho virus estaba causando muertes en pacientes colombianos con factores de riesgo para ello. El ministerio de salud de Brasil ya ha reconocido al menos 3 muertes en asociación a la infección por virus Zika¹¹.

El día 1 de febrero de 2016, la Organización Mundial de la Salud convocó un Comité de Urgencia, de acuerdo al Reglamento Sanitario Internacional, para discutir acerca sobre el virus Zika y el aumento observado en los trastornos neurológicos y malformaciones congénitas²². Al evaluar el nivel de amenaza, los expertos y asesores participantes concordaron en la fuerte asociación, en tiempo y lugar, entre la infección con el virus Zika y un aumento en los casos detectados de malformaciones congénitas y complicaciones neurológicas. Más aún, coincidieron en que a pesar de que aún no hay pruebas científicas concluyentes, hay una alta sospecha de una relación causal entre la infección Zika durante el embarazo y la microcefalia. Por ello, se considera una necesidad urgente coordinar los esfuerzos internacionales para investigar y entender mejor esta relación, así como sus patrones de reciente propagación y la amplia distribución geográfica de las especies de mosquitos que pueden transmitir el virus²². Más aún, la Organización Mundial de la Salud indica que la falta de vacunas y pruebas de diagnóstico rápido y fiable (solo hay disponible RT-PCR) y la ausencia de inmunidad de la población en los países recientemente afectados fueron citados como otros motivos de preocupación.

Finalmente, luego de una revisión de la evidencia, el Comité de la Organización Mundial de la Salud recomienda que el grupo reciente de casos de microcefalia y otros trastornos neurológicos notificados en Brasil, tras un cúmulo similar en la Polinesia francesa en 2014, constituye un «evento extraordinario» y una amenaza para la salud pública a otras partes del mundo. Se requiere una respuesta internacional coordinada para reducir al mínimo la amenaza en los países afectados y reducir el riesgo de propagación internacional, de esta situación que cumple las condiciones para declararse como una urgencia de salud pública de importancia internacional.

Bibliografía

1. Alfaro-Toloza P, Clouet-Huerta DE, Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya, the emerging migratory rheumatism. *Lancet Infect Dis*. 2015;15:510-2.
2. Rodríguez-Morales AJ. Zika: The new arbovirus threat for Latin America. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9:684-5.
3. Rodríguez-Morales AJ. Dengue and chikungunya were not enough: Now also Zika arrived. *Arch Med*. 2015;11.
4. Instituto Nacional de Salud. Zika. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2016;2016:43-51.
5. Rodríguez-Morales AJ. Aedes: un eficiente vector de viejos y nuevos arbovirus (dengue, chikungunya y zika) en las Américas. *Rev Cuerpo Médico HNAHA*. 2015;8:50-2.
6. Bedoya-Arias JE, Murillo-García DR, Bolaños-Muñoz E, Hurtado-Hurtado N, Ramírez-Jaramillo V, Granados-Álvarez S, et al. Healthcare students and workers' knowledge about epidemiology and symptoms of chikungunya fever in two cities of Colombia. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9:330-2.
7. Sabogal-Roman JA, Murillo-García DR, Yepes-Echeverri MC, Restrepo-Mejía JDN, Granados-Álvarez S, Paniz-Mondolfi AE, et al. Healthcare students and workers' knowledge about transmission, epidemiology and symptoms of Zika fever in four cities of Colombia. *Travel Med Infect Dis*. 2015.
8. Martínez-Pulgarín DF, Acevedo-Mendoza WF, Cardona-Ospina JA, Rodríguez-Morales AJ, Paniz-Mondolfi AE. A bibliometric analysis of global Zika research. *Travel Med Infect Dis*. 2015.
9. Vera-Polania F, Muñoz-Urbano M, Bañol-Giraldo AM, Jiménez-Rincón M, Granados-Álvarez S, Rodríguez-Morales AJ.

- Bibliometric assessment of scientific production of literature on chikungunya. *J Infect Public Health*. 2015;8:386–8.
10. Vera-Polania F, Perilla-Gonzalez Y, Martinez-Pulgarin DF, Baquero-Rodriguez JD, Muñoz-Urbano M, Lagos-Gallego M, et al. Bibliometric assessment of the Latin-American contributions in dengue. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*. 2014;9:195–201.
 11. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas–Epidemiological Alert PAHO, 2015 [acceso 16 Ene 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=&gid=32405&lang=en
 12. Tetro JA. Zika and microcephaly: Causation, correlation, or coincidence? *Microbes Infect/Institut Pasteur*. 2016.
 13. Oliveira Melo AS, Malingier G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: Tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47:6–7.
 14. 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;65:30–3.
 15. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al., Brazilian Medical Genetics Society–Zika Embryopathy Task Force. Possible association between Zika virus infection and microcephaly–Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65:59–62.
 16. 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;65:63–7.
 17. Holden KR. Heads you win, tails you lose: Measuring head circumference. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56:705.
 18. Garcia-Alix A, Saenz-de Pipaon M, Martinez M, Salas-Hernandez S, Quero J. [Ability of neonatal head circumference to predict long-term neurodevelopmental outcome]. *Rev Neurol*. 2004;39:548–54.
 19. Oehler E, Watrin L, Larre P, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome–case report, French Polynesia, December 2013. *Eurosurveillance: bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2014;19.
 20. Villamil-Gomez WE, Gonzalez-Camargo O, Rodriguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodriguez-Morales AJ. Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *J Infect Public Health*. 2016.
 21. 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.
 22. WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee on Zika. 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/>