

Incidencias de casos de Zika

Incidents of Zika cases

MsCs. Lic. William Antonio Lino Villacreses. william.lino@unesum.edu.ec. Universidad Estatal del Sur de Manabí
MsCs. Lic. Elsa Noralma Lucas Parrales. elsa.lucas@unesum.edu.ec. Universidad Estatal del Sur de Manabí

Resumen

El virus del Zika es un flavivirus transmitido por mosquitos, se transmite a los seres humanos principalmente a través de la inoculación del mosquito infectado de la especie *Aedes aegypti*. Los mosquitos *Aedes* inoculan en forma agresiva durante el día ocasionando síntomas inespecíficos. **Objetivo:** describir la incidencia de casos de Zika en pacientes consultantes del hospital Jipijapa. **Métodos:** Investigación descriptiva y longitudinal durante el año 2016; la población estuvo conformada por pacientes sospechosos de poseer el virus de Zika (cuadro febril, con cefalea, artralgias, exantema maculopapular, conjuntivitis y mialgias) que acudieron al hospital Jipijapa. La muestra quedó conformada por 392 pacientes, incluyendo mujeres embarazadas. Las muestras de suero fueron analizadas utilizando “Real Time RT-PCR for Detection of Zika Virus”. **Resultados:** la muestra estudiada, refleja una incidencia de casos positivos confirmados mediante el RT-PCR de 42% a predominio del sexo masculino (53%). **Conclusión:** Es necesario realizar estudios sobre la evolución y aparición de virus Zika, incluyendo la identificación de los factores que afectan la variedad del huésped, la virulencia, la vigilancia de la distribución y la historia natural del virus Zika.

Palabras Clave: Zika, Flavivirus, RT-PCR, Zika en menores de edad, profilaxis.

Abstract

The Zika virus is a flavivirus transmitted by mosquito, it is transmitted to humans mainly through the inoculation of the infected mosquito of the *Aedes aegypti* species. *Aedes* mosquito inoculate aggressively during the day causing nonspecific symptoms. **Objective:** to describe the incidence of Zika cases in patients consulting Jipijapa Hospital. **Methods:** Descriptive and longitudinal research during the year 2016; The population consisted of patients suspected of having Zika virus (fever, headache, arthralgias, maculopapular rash, conjunctivitis and myalgias) who went to the Jipijapa hospital. The sample consisted of 392 patients, including pregnant women. Serum samples were analyzed using “Real Time RT-PCR for Detection of Zika Virus”. **Results:** the sample studied reflects an incidence of positive cases confirmed by RT-PCR of 42%, predominantly male (53%). It is necessary to carry out studies on the evolution and appearance of Zika virus, including the identification of the factors that affect the variety of the host, the virulence, the monitoring of the distribution and the natural history of the Zika virus.

Key Words: Zika, flavivirus, RT-PCR, Zika in minors, prophylaxis.

Introducción

Daffy MR et al¹, indican que del virus del Zika descubierto en Uganda- África, 1947 ha ido expandiendo su rango geográfico siguiendo una dirección de occidente a oriente. Desde la notificación de las primeras infecciones en América en 2015, se estima que se han registrado aproximadamente un millón de casos, 22 países de América y el Caribe informan transmisión autóctona. El virus Zika pertenece a la familia Flaviviridae (otros miembros de esta familia son el virus de la fiebre amarilla, el virus dengue y el virus de la encefalitis japonesa); son virus ARN transmitidos por vectores, específicamente en este caso por *Aedes aegypti*, potencialmente *Aedes albopictus*⁴ y otras especies del género *Aedes*.

Para Marchette NJ, et al² el virus Zika, ha demostrado ser altamente neurotrópico en modelos animales, infectando el cerebro y produciendo degeneración neuronal. La caracterización clínica de la infección muestra que un alto porcentaje (hasta el 80%) de las infecciones son clínicamente inaparentes, y cuando es sintomática se presenta como un cuadro febril, con cefalea, artralgias, exantema maculopapular, conjuntivitis y mialgias de curso benigno.

Sirohi D, et al³ afirma que la amenaza del Zikavirus, se está propagando con facilidad en nuestros países de Latinoamérica. Por su parte, Olsol JG⁴, señala que tal como viene ocurriendo en los últimos 30 años, la sociedad actual se ve enfrentada a una epidemia de magnitud global —y con consecuencias inciertas— causada por un virus transmitido al ser humano por vectores, similar a lo ocurrido previamente con la fiebre amarilla, el dengue y el chikungunya.

Esta entidad, también es conocida como ZIKAV o ZIKV, fue identificado por primera vez en los bosques de ZIKA (Uganda), donde se encontró como portador a un mono *Reshus*⁵. El primer caso de contagio en humanos fue registrado en 1952, en Tanzania⁶. El factor común de transmisión de los virus citados, principalmente a las personas es mediante la inoculación de los mosquitos *Aedes aegypti* que es el portador del virus.

Méchatles⁷, señala que en algunas circunstancias que todavía no se entienden, el virus del ZIKA también puede transmitirse de una mujer embarazada a su feto y en algunas ocasiones, en el momento del nacimiento; también se describe la transmisión a través de las relaciones sexuales y la sangre.

Dado que el virus del Zika, potencialmente puede desencadenar una epidemia, 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, cumpliendo el conducto regular y los flujos de notificación establecidos e iniciar la investigación epidemiológica de campo.

En este sentido y en virtud de masivos incidentes de pacientes con síntomas de tener el virus del Zika, es de vital importancia conocer la incidencia y características epidemiológicas de esta entidad.

Por otra parte, la Organización Panamericana de la Salud (OPS)⁸, 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^{9,10}. Esta orientación se basa en las recomendaciones actuales de la OMS y de otros organismos internacionales; su proceso de elaboración ha consistido en la determinación de las cuestiones prioritarias, acompañada de la recuperación de los datos pertinentes; la evaluación y síntesis de las pruebas disponibles y la formulación de una serie de recomendaciones.

Los investigadores se proponen como objetivo describir la incidencia de casos de Zika en pacientes consultantes del hospital Jipijapa.

Metodología

Se diseñó una investigación descriptiva y longitudinal durante el año 2016; la población estuvo conformada por pacientes sospechosos de poseer el virus de Zika (cuadro febril, con cefalea, artralgias, exantema maculopapular, conjuntivitis y mialgias) que acudieron al hospital Jipijapa, quien actuaba como centro de captación de los paciente. La muestra quedo conformada por 392 pacientes, incluyendo mujeres embarazadas que acudieron al centro hospitalario con manifestaciones clínicas sospechosas de Zika. Las muestras de suero fueron procesadas en el Instituto Nacional de investigación en salud pública bajo el siguiente protocolo: el método utilizado "Real Time RT-PCR for Detection of Zika Virus" conjunto de cebadores/sonda. Preparar la mezcla principal sobre hielo según las siguientes indicaciones, PCR Run:

- Coloque la placa de PCR en hielo y añadir 20 ul de mezcla maestra a los pocillos correspondientes.

- Añadir 5 l de ARN muestra extraída de los pozos correspondientes.
- Incluir ZikaV PCR control positivo y el control sin plantilla (NTC): 5 ul cada uno.
- La placa del sello con cinta óptica y la placa de carga en ABI 7500 termociclador.
- Encienda ABI 7500 termociclador.
- Poner en marcha el software ABI 7500 y seleccione Crear nuevo documento.
- Seleccione Standard 7500 en el menú Modo de ejecución y haga clic en Siguiente.
- En la pantalla Detectores Seleccionar, seleccione ZIKV y haga clic en Agregar.
- Interruptor de referencia pasiva de ROX a ninguno.
- Si PAN-DEN no aparece, crear el nuevo detector haciendo clic en nuevo detector, nombrar ZIKV, seleccione reportero FAM tinte y dejar refrescante tinte ya que ninguno.
- En la ventana de placa de muestras Configurar, resalte pozos correspondientes y seleccione Detector de ZIKV. Haga doble clic en cada pozo para introducir el nombre de la muestra.
- Seleccione la pestaña instrumento y se definen las condiciones de ciclos térmicos de la siguiente manera:
 - a) Etapa 1: 30 min a 50°C; 1 representante.
 - b) Etapa 2: 2 min a 95°C; 1 representante.
 - c) Etapa 3, paso 1: 15 segundos a 95°C.
 - d) Etapa 3, paso 2: 1 min a 60°C.
 - e) Etapa 3: repeticiones de cambio a 45 ciclos.
 - f) En Configuración, cambiar el volumen de 25 uL.
 - g) En Configuración, Modo de ejecución, seleccione estándar 7500.
 - h) La Etapa 3, paso 2 debe ser resaltada en amarillo indicando la recopilación de datos.
- Seleccione guardar como, nombre de archivo y la carpeta designada.
- Haga clic en inicio. El instrumento se inicializará y calculará el tiempo de ejecución.

Los datos fueron procesados con el software estadístico SPSS tipo 14, se realiza esta estadística descriptiva, los datos se presentan mediante, tablas.

Resultados

La tabla 1, muestra la incidencia de pacientes con resultados positivos al RT-PCR, específico para Zika, se evidencia una incidencia de 42% en la muestra estudiada.

Tabla 1. Pacientes con resultados positivos al RT-PCR Zika. Valores expresados en frecuencias y porcentajes.

| Pacientes sospechoso de Zika | Frecuencia | % |
|------------------------------|------------|-------------|
| Positivo RT- PCR | 156 | 42% |
| Negativo RT- PCR | 236 | 58% |
| TOTAL | 392 | 100% |

Fuente: Hospital Jipijapa- Laboratorio del el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública.

La tabla 2, evidencia que el sexo más afectado por el virus del Zika es el masculino con 53% de casos registrados. Cabe destacar que en el sexo femenino se reportan mujeres embarazadas. Las pacientes infectadas con el virus, que estaban embarazadas tenían un rango de edad que oscilo entre los 25 a 40 años y no reportaron neonatos con malformaciones al nacer.

Tabla 2. Distribución de pacientes Positivo RT- PCR según sexo.

| Sexo | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------|------------|-------------|
| Hombre | 89 | 53% |
| Mujer | 67 | 47% |
| TOTAL | 156 | 100% |

Fuente: Hospital Jipijapa- Laboratorio del el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública.

Tabla 3. Distribución de las frecuencias y % de casos positivos RT- PCR Según los meses del año.

| Mes | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------|------------|-------------|
| enero | 12 | 8% |
| febrero | 18 | 12% |
| marzo | 6 | 4% |
| abril | 28 | 18% |
| mayo | 21 | 13% |
| junio | 5 | 3% |
| julio | 9 | 6% |
| agosto | 12 | 8% |
| septiembre | 18 | 12% |
| octubre | 14 | 9% |
| noviembre | 7 | 4% |
| diciembre | 6 | 4% |
| TOTAL | 156 | 100% |

Fuente: Hospital Jipijapa- Laboratorio del el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública.

Discusión

La muestra estudiada, refleja una incidencia de casos positivos confirmados mediante el RT- PCR de 42% (Tabla 1), a predominio del sexo masculino (53%). Estos hallazgos evidencian la necesidad de extremar las acciones de profilaxis en la sociedad a objeto de minimizar el impacto de esta entidad clínica, en concordancia con la alerta emitida por OPS⁸.

El mes del año con mayor incidencia fue abril (tabla 3)

En virtud que en la muestra objeto del estudio se registraron mujeres embarazadas, es importante resaltar que la evaluación de la infección aguda por el Zikavirus en los lactantes y los niños (inicio de los síntomas dentro de los últimos 7 días), debe incluir pruebas de suero, 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 hay síntomas de haber estado presente durante ≥ 4 días, el suero puede ser examinado para Zika inmunoglobulina virus M (IgM), los anticuerpos neutralizantes, 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. 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 concluyentes¹.

Recomendaciones para los recién nacidos y niños menores de 18 meses

La recomendación 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 Zika¹¹.

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, las enzimas hepáticas, que incluyendo la alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y bilirrubinas.
- El examen de las causas genéticas teratogénicos, otros basados en anomalías congénitas adicionales que se identifican a través de estudios y exámenes de imágenes clínicas.

Conclusiones

La incidencia de virus Zika demostrada mediante tipificación del RT-PCR en el Hospital Jipijapa- fue de 42%.

Es necesario realizar estudios sobre la evolución y aparición de virus Zika, incluyendo la identificación de los factores que afectan la variedad del huésped, la virulencia, la vigilancia de la distribución y la historia natural del virus Zika.

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, Duituraga 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. Fontes MB. Zika virus-related hypertensive iridocyclitis. *Arq Bras Oftalmol*. 2016; 79(1):63. 10.5935/0004-2749.20160020.
7. 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].
8. 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/zikaupdate-3-16/en/>. March 22, 2016; Accessed: April 12, 2016.
9. 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/unitedstates.html>. May 25, 2016; Accessed: June 1, 2016.
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. 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]