



# Revisión

## Virus del Zika, Chikungunya y Dengue: Tres enfermedades, un mismo vector

### Zika, Chikungunya and Dengue Virus: Three diseases and the same mosquito

Juan Manuel Gómez-Cerquera<sup>1</sup>; Johan Leandro Mendez-Betancurt<sup>2</sup>

1. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA, Neiva - Huila.

2. Médico y Cirujano, Clínica Uros, Neiva - Huila.

#### Resumen

Los virus del Zika, Dengue y Chikungunya, son Arbovirus que pertenecen a la familia Flavivirus y son transmitidos por el mosquito *Aedes aegypti*. El virus del Dengue siempre ha sido el más prevalente en los países tropicales, causando más de 50 millones de nuevos casos cada año. En el año 2013, el virus del Chikungunya se extendió por el Caribe y toda América causando una gran epidemia por todo el continente. El virus del Zika que fue descubierto en Uganda en 1947, es el responsable de la actual epidemia en América. Los signos y síntomas son similares en las tres infecciones: fiebre, cefalea, rash, artralgias, conjuntivitis no purulenta. El virus del Zika puede causar complicaciones como el Síndrome de Guillan-Barré y puede estar asociado a microcefalia cuando la infección se produce durante el embarazo. El diagnóstico definitivo de estas infecciones se establece mediante reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) o serología.

#### Abstract

Zika, Dengue and Chikungunya virus are arthropod-borne Flavivirus and are transmitted to humans primarily via the bite of an infected *Aedes aegypti* mosquito. Dengue virus is the most prevalent arthropod-borne viral disease in tropical countries and cause more than 50 million cases every day. In 2013, the Chikungunya virus spreads to the Caribbean and America and caused an epidemic in this continent. The Zika virus was discovered in Uganda in 1947 and is the responsible of the epidemic in the Americas actually. Signs and symptoms are similar in all three infections: fever, headache, rash, arthralgia, conjunctivitis nonpurulent. The Zika virus causes frequent complications such as Guillain-Barré syndrome and the microcephaly may be associated with infection during pregnancy. The diagnosis of Zika, Dengue and Chikungunya virus is definitively established via reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) or Serology.

#### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades transmitidas por vectores han sido y seguirán siendo un problema de salud pública ya que, pese a los esfuerzos por combatirlas, continúan representando más del 17% de todas las enfermedades infecciosas y provocan más de un millón de muertes al año en todo el mundo<sup>1</sup>. Los mosquitos probablemente son los vectores más involucrados en la transmisión de enfermedades debido a su amplia distribución mundial, favorecidos por la presencia de factores medioambientales y socioeconómicos que facilitan su multiplicación. De igual forma, el crecimiento constante del turismo hacia países tropicales ha permitido la globalización de dichas enfermedades, provocando la aparición de casos en regiones en donde previamente no se conocían éstas patologías. El virus del Dengue, el Chikungunya y el Zika comparten muchas cosas, entre ellas el hecho de ser transmitidos por un mismo vector: el *Aedes aegypti*. De éstos tres virus, el virus del Dengue es el que clásicamente ha predominado en el mundo, sin embargo a finales del año 2013 y durante el año 2014 se presentó por primera vez en el Caribe una epidemia por el virus del Chikungunya<sup>2</sup> y posteriormente desde el año 2015 y hasta la actualidad, el virus del Zika ha generado una epidemia en América Latina de tal magnitud que ha obligado recientemente a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declarar una emergencia de salud pública internacional<sup>3</sup>. El objetivo de esta revisión es comentar las principales características del vector, así como los datos clínicos y epidemiológicos más relevantes de éstas tres enfermedades.

#### Palabras Clave

Zika, Dengue, Chikungunya.

#### Keywords

Zika, Dengue, Chikungunya

Correspondencia: Juan Manuel Gómez Cerquera. Dirección: Calle 10 # 6 - 41, Neiva-Huila (Colombia). Tel.: + 57 3102428256. E-mail: juan.gomez@uninavarra.edu.co



## EL VECTOR

La hembra del mosquito *Aedes aegypti* es la responsable de la transmisión de éstos tres virus. Perteneció a la familia Culicidae y se cree que probablemente sea originario de Etiopía, llegando al Caribe y América en la época de las colonizaciones europeas transportado en depósitos de agua. El mosquito vive en áreas tropicales entre los 35° norte y 35° latitud sur, aunque actualmente gracias a la globalización y a cambios medioambientales se puede decir que el mosquito habita en los 5 continentes. Se ha descrito su presencia en zonas de hasta 2200 metros de altura en Colombia, siendo prácticamente imposible su presencia en zonas de mayor altitud. El mosquito suele vivir en áreas urbanas siendo cada vez más frecuente en zonas rurales<sup>4</sup> y se reproduce o se mantiene en formas inmaduras en lugares con depósitos de agua: floreros, tanques, cubetas, lo que explica que su mayor época de replicación sean los meses de lluvia. El *Aedes aegypti* tiene poca capacidad de vuelo por lo que generalmente se localiza dentro de las viviendas y no suele alejarse más allá de los 400 metros; actúa en las horas de la mañana y a últimas horas de la tarde, picando a sus víctimas principalmente en las extremidades. Morfológicamente el mosquito presenta unas bandas blancas en forma de anillos en sus patas, siendo ésta una característica que permite identificarlo con facilidad (Figura 1).



**Figura 1.** Mosquito *Aedes aegypti*. Tomada de: <http://laestrella.com.pa/vida-de-hoy/salud/minsa-inicia-campana-combate-contr-aedes-aegypti/24009342>

En cuanto al ciclo vital, la hembra del *Aedes aegypti* tiene la capacidad de depositar entre 100 y 200 huevos cada 2 a 5 días. Posteriormente, los huevos pasan por una transformación a larvas y luego a pupas en un periodo de 5 a 10 días. Finalmente se origina el mosquito inmaduro que sólo necesita de 24 horas para convertirse en adulto, con un tiempo de vida que oscila entre 1 y 4 semanas<sup>5</sup> (figura 2).



**Figura 2.** Ciclo vital del mosquito *Aedes aegypti*. Tomada de: <http://www.mdm.org.ar/prensa/articulo/202/Gua-comunitaria-y-barrial-frente-a-caso-febril-sospecha-de-DENGUECHIKUNGUNYAZIKA-Virus-en-mi-Comunidad-o-Barrio>

El ciclo infeccioso es el mismo que para otros vectores, en donde el mosquito se alimenta de una persona virémica e ingiere el virus el cual infecta el intestino medio del mosquito en donde se produce la replicación viral durante una semana aproximadamente, para después extenderse hasta las glándulas salivales del mosquito y luego ser inoculado en otra persona sana<sup>6</sup>.

En Europa, se sabe de la existencia del *Aedes aegypti* en las zonas de Madeira (Portugal), sur de Rusia, Georgia y en los Países Bajos y además existe en la costa mediterránea la presencia del *Aedes albopictus* (conocido en España como el mosquito tigre) que tiene la capacidad de transmitir éste tipo de virus<sup>7</sup>. Todo lo anterior, pone en evidencia el riesgo del continente europeo de sufrir una epidemia de las enfermedades transmitidas por éste vector dada la masiva movilización de personas entre América y Europa, especialmente hacia los países bañados por el mediterráneo<sup>8-9</sup>.

## 1. VIRUS DEL ZIKA

El virus del Zika es un virus RNA que pertenece al género Flavivirus y fue aislado por primera vez en monos en el año 1947 en Uganda, en el bosque Zika, de donde proviene su nombre. El primer caso en humanos fue descrito en el año 1954 y desde entonces inició su diseminación por Asia y algunas islas del Pacífico. Es precisamente en las islas del pacífico en donde se presentó la primera gran epidemia del virus del Zika en el año 2007 y posteriormente en los años 2013 y 2014 afectando a miles de personas<sup>10</sup>. En Febrero del año 2014 se describió la llegada del virus a América



con los primeros casos reportados en la Isla de Pascua en Chile<sup>2</sup> y luego, en Mayo del año 2015 se confirmaron los primeros casos en Brasil<sup>11</sup>. Actualmente todo el continente americano se ha visto afectado por el virus del Zika, con casos reportados en todos los países de Suramérica, una gran parte de países de Centroamérica y algunas regiones de Estados Unidos. Por otra parte, en España ya se han notificado la presencia de los primeros casos de pacientes infectados por el virus del Zika en personas provenientes de áreas endémicas.

Pese a que la principal forma de transmisión del virus del Zika es la picadura de un mosquito infectado, se ha descrito hasta la actualidad la posibilidad de transmisión del virus a través de transfusiones de donantes de sangre que provienen de países endémicos<sup>12</sup> y por vía materno-fetal, ya sea como infección congénita o en el momento del parto por contacto sanguíneo<sup>13</sup>. De igual forma se ha reportado la posible transmisión del virus por vía sexual al aislarse el virus en el semen de pacientes con la infección y evidenciarse la misma sintomatología en sus parejas tras tener relaciones sexuales y tras tener la certeza de que sus parejas nunca han estado en zonas endémicas del virus; sin embargo, es conveniente esperar a un mayor número de casos e investigaciones en ese aspecto<sup>14</sup>. Se ha descrito también la presencia del virus en orina, líquido cefalorraquídeo y leche materna, aunque no se ha demostrado la transmisión al niño a través de la lactancia materna.

### Manifestaciones Clínicas

Como se mencionó en un apartado anterior, el virus del Zika comparte muchas características con otros virus como el virus del Dengue y Chikungunya, por tanto, las manifestaciones clínicas también tienen cierta similitud, aunque hay peculiaridades que hace distinguible a cada enfermedad (Tabla 1). El periodo de incubación es muy variable, pero oscila aproximadamente entre una semana y 10 días tras la picadura del mosquito infectado. La gran mayoría de pacientes infectados no desarrollan la enfermedad (80% de los pacientes), sin embargo, el 20% restante suelen presentar al inicio del cuadro clínico sensación de malestar general, astenia, fiebre de intensidad leve-moderada (38-38.5°C), cefalea, dolor retro-ocular, mialgias, artralgias (principalmente en manos y pies) y en ocasiones edemas en las extremidades. Aunque el cuadro clínico puede ser muy variable, existen dos características principales de ésta enfermedad que son el desarrollo de conjuntivitis no purulenta y el rash maculo-papular muy pruriginoso que inicia en la cara y posteriormente se extiende a las extremidades superiores y tórax.

Otras manifestaciones menos frecuentes son la afectación gastrointestinal (diarrea y náuseas) así como dolor abdominal. Generalmente el cuadro clínico se autolimita en un periodo de 5 a 7 días y no suele ser una enfermedad grave que requiera hospitalización y la mortalidad es muy baja.

### Zika, embarazo y microcefalia

Desde que inició la epidemia por el virus del Zika, se han reportado casos que sugieren la asociación de malformaciones y pérdidas fetales en las embarazadas que contraen la infección. Brasil que es el país más afectado por la epidemia, ha reportado más de 4000 casos de recién nacidos con microcefalia de madres que adquirieron la infección durante el primer trimestre del embarazo, calculando un incremento por 20 del riesgo de microcefalia comparado con periodos previos a la epidemia<sup>15-16-17</sup>. Se ha demostrado la presencia del virus en el líquido amniótico y en tejido cerebral de fetos que desarrollaron microcefalia y calcificaciones cerebrales cuando sus madres adquirieron la infección durante el embarazo, sin embargo, no se ha evidenciado la presencia del virus en otros órganos del feto, lo que sugiere la afinidad del virus por el sistema nervioso<sup>15</sup>. Ante la evidencia actual de la estrecha relación que existe entre la infección del virus del Zika en embarazadas y el mal pronóstico fetal, se ha recomendado a las mujeres en edad fértil que habitan en zonas en donde la epidemia está activa que eviten embarazarse por lo menos hasta que pase el pico máximo de la epidemia.

### Zika y síndrome de Guillan Barre

Siempre ha existido la sospecha de una relación entre el Síndrome de Guillán Barré y virus del Zika<sup>18</sup>, sin embargo, no se ha podido establecer el mecanismo exacto mediante el cual se produce esta asociación. Probablemente como ocurre con otras infecciones, los mecanismos autoinmunes desencadenados tras la infección sean los responsables de esta manifestación clínica. En la epidemia actual que se desarrolla en América, se ha descrito un gran incremento en el número de casos de pacientes con Guillán Barré coincidiendo con infección reciente por el virus del Zika. Otras afectaciones que se han descrito incluyen meningoencefalitis y neuropatías periféricas así como algunos procesos autoinmunes como la purpura trombocitopénica autoinmune. Al igual que en otras infecciones estas complicaciones suelen presentarse entre una y dos semanas posteriores al inicio de la enfermedad.



## Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por el virus del Zika depende en gran parte de la región en donde se presente el caso, por tanto, en aquellas regiones del planeta en donde circula el virus de forma endémica y existe claramente la presencia del vector, el diagnóstico se realiza en la mayoría de los casos por sospecha clínica. Las pruebas diagnósticas con IgM contra el virus del Zika, así como la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) no están disponibles en todos los centros sanitarios y debería reservarse para aquellos casos que requieren un seguimiento especial como ocurre con las embarazadas que adquieren la infección durante la gestación o pacientes que presentan alguna complicación (Síndrome de Guillán Barré por ejemplo) en relación con el virus.

En zonas endémicas, el diagnóstico se establece en aquellos pacientes que presentan cuadro clínico agudo de malestar general, fiebre, cefalea, mialgias y artralgias asociado típicamente a conjuntivitis no purulenta y a la aparición el segundo o tercer día de un rash maculopapular muy pruriginoso que inicia generalmente en la cara y luego se extiende al tórax y extremidades superiores. La dificultad clínica radica en que por lo general en las zonas en donde es endémico el virus del Zika, también lo suele ser el virus del Dengue y el Chikungunya, lo que genera dificultades al momento de establecer un diagnóstico clínico claro. Sin embargo, hay ciertas características clínicas que son más evidentes en una infección que en otra, como ocurre con la artritis que es muy marcada e incapacitante en la infección por el Chikungunya o el rash y la conjuntivitis muy típicos del Zika en los primeros días (Ver tabla 1).

**Tabla 1.** Comparación de las características clínicas de los tres virus.

Síntomas	Virus Zika	Virus Dengue	Virus Chikungunya
Fiebre	++	+++	+++
Rash	+++	+	++
Conjuntivitis	++	-	-
Artralgias	++	+	+++
Mialgias	+	++	+
Cefalea	+	++	++
Hemorragias	-	++	-
Shock	-	+	-

Tomado de: Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Disponible en: [http://emergency.cdc.gov/coca/ppt/2016/01\\_26\\_16\\_zika.pdf](http://emergency.cdc.gov/coca/ppt/2016/01_26_16_zika.pdf)

En aquellos casos en los que no se puede de forma cla-

ra establecer un diagnóstico clínico, lo más importante desde el punto de vista de laboratorios sería descartar mediante un hemograma la presencia de trombocitopenia que haga sospechar en una infección por el virus del Dengue.

En las regiones en donde la infección por el virus del Zika no es endémica y solo se presentan casos importados, es importante la confirmación diagnóstica mediante IgM para el virus del Zika y por RT-PCR; lo mismo ocurre en embarazadas con la infección aguda y pacientes con complicaciones asociadas a la infección, en los cuales hay que confirmar la infección. Estas pruebas diagnósticas tienen gran valor si se realizan en los primeros siete días tras el inicio de los síntomas, cuando la viremia es mayor. Después de los siete días de iniciado el cuadro clínico, la PCR puede ser negativa, mientras que la IgM contra el virus puede permanecer positiva hasta los 10 días del inicio de la enfermedad<sup>19</sup>. No es infrecuente encontrar resultados de serología positiva para el virus del Zika y Dengue ya que se puede presentar una reacción cruzada entre flavivirus, cuando ha existido exposición previa a éstos. En éstos casos es importante la cuantificación de anticuerpos neutralizantes que suelen estar elevadas más de cuatro veces en la infección por el virus del Zika mientras que para el Dengue dichos anticuerpos suelen estar a títulos más bajos<sup>19</sup>.

En gestantes en las que se ha confirmado la infección, es indispensable realizar seguimiento ecográfico al feto para detectar anomalías en su desarrollo. La ecografía fetal puede sugerir anomalías desde las 18 a 20 semanas de gestación (microcefalia, calcificaciones intracraneales, ventriculomegalia) si bien es cierto que la microcefalia suele ser más evidente y se diagnostica generalmente al comienzo del tercer trimestre del embarazo<sup>15-20</sup>. La realización de RT-PCR en líquido amniótico puede ayudar a confirmar la transmisión vertical del virus, sin embargo, aún no hay datos sólidos que indiquen que la presencia del virus en el líquido amniótico sea un predictor absoluto de desarrollo de malformaciones o pérdidas fetales en todos los infectados.

## 2. VIRUS DEL DENGUE

El virus del Dengue es un ARN virus, del grupo arbovirus, género Flavivirus. Se conocen 4 serotipos: Denv 1, Denv 2, Denv 3 y Denv 4, que pueden producir cuadros clínicos muy variables, desde casos asintomáticos hasta casos muy severos como el Dengue grave (que generalmente se presentan tras una segunda infección



por un serotipo diferente). El origen de la enfermedad no es claro, sin embargo, hay datos que sugieren su inicio en África, en donde se describía la enfermedad como un calambre repentino, causada por un espíritu maligno<sup>21</sup>.

El virus del Dengue es endémico en cerca de 100 países, afectando el Pacífico, Asia, América y el Caribe. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que se presentaban entre 50 y 100 millones de infecciones al año por esta enfermedad en toda su variedad clínica incluyendo 500.000 casos de dengue hemorrágico y 22.000 muertes principalmente en niños<sup>22</sup>. Sin embargo, se considera que hay subregistros en muchos países por presencia de enfermedades asintomáticas y por deficiencia en el registro de datos de algunos países. Mientras que todos los estudios coinciden en un aumento significativo de los casos en la última década, también hay evidencia de una disminución en la mortalidad. Stanaway y colaboradores dan una estimación de alrededor de 9000 muertes por año, mucho menor que las estimaciones de la OMS publicados hace una década (10000 - 20000 muertes por año).<sup>23</sup>

### Manifestaciones Clínicas

La enfermedad del dengue tiene amplia variación clínica que va desde el cuadro asintomático hasta el cuadro clínico florido de dengue grave. Tiene un periodo de incubación de 4 a 10 días. Es una enfermedad sistémica, dinámica que atraviesa tres fases: la etapa febril, la fase crítica y la fase de convalecencia<sup>24</sup>. La etapa febril por lo general oscila entre 2 a 7 días y suele ser indistinguible de otras enfermedades virales. Se caracteriza por fiebre asociada a manifestaciones generales como mialgias, artralgias, cefalea, dolor retro ocular y en ocasiones diarreas. En esta etapa se puede encontrar a la exploración física algunos hallazgos típicos como petequias (prueba de torniquete positiva), sangrado leve de mucosas, con presencia de hepatomegalia. El dato analítico temprano más destacable al inicio del cuadro clínico es la leucopenia, como ocurre en otras infecciones virales. En los pacientes que presentan una primoinfección, el cuadro clínico por lo general se limita sólo a estas manifestaciones clínicas.

La etapa crítica va generalmente del día 3 al 7 y se caracteriza por la evidencia de extravasación del plasma. Se inicia con descenso de la temperatura corporal y siempre va precedida de la persistente caída del recuento de leucocitos y plaquetas<sup>22</sup>. Durante la extravasación plasmática aparecen signos clínicos como ascitis y derrame pleural. Cuando esta etapa progresa

se puede presentar disfunción hepática, cardíaca o cerebral y pueden aparecer sangrados que amenacen la vida del paciente. A la exploración física se evidencian signos claros de deshidratación, sangrado espontáneo y alteraciones analíticas más marcadas como mayor leucopenia y trombocitopenia (plaquetas <100.000/mm<sup>3</sup>), alteración de tiempos de coagulación e incluso elevación de marcadores de daño miocárdico. Esta etapa se manifiesta de forma clara en aquellos pacientes que padecen una segunda infección y por un serotipo diferente del virus del Dengue.

La etapa de convalecencia se caracteriza por la reabsorción de la extravasación de líquidos y típicamente los pacientes presentan un rash generalizado popularmente llamado "el mar rojo con islas blancas" que indica el inicio de la fase de resolución de la enfermedad<sup>25</sup>.

Hasta el 2009 la OMS clasificaba al dengue en 2 categorías: dengue clásico y dengue hemorrágico. Sin embargo, existían grandes controversias porque no existían criterios claros que definieran la gravedad de la enfermedad. Por esta razón se decidió reclasificar esta enfermedad en dos grandes grupos: dengue y dengue grave<sup>26</sup>. A su vez el dengue se dividió en dengue sin signos de alarma y dengue con signos de alarma. Los signos de alarma asociados al dengue son: dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, diarrea, somnolencia y/o irritabilidad, hipotensión postural, hepatomegalia dolorosa, disminución de la diuresis, caída de la temperatura, hemorragias en mucosas, caída abrupta de plaquetas (<100.000) asociada a hemoconcentración<sup>26</sup>. El dengue grave hace referencia a una afectación severa del paciente secundario a extravasación desproporcionada del plasma que conduce a estado de choque hemodinámico con fallo multiorgánico: estrés respiratorio, hemorragias severas, miocarditis, encefalitis, hepatitis, insuficiencia renal aguda entre otros.

### Diagnóstico

El diagnóstico de dengue se basa en una correlación entre los hallazgos clínicos y estudios complementarios que ayudan a clasificar la enfermedad. La incidencia de los síntomas varía según las zonas geográficas donde se realizan los estudios concluyendo que la clínica depende de la cepa circulante y su grado de patogenicidad. Las manifestaciones clínicas más documentadas son: fiebre (100%), mialgias (100%), cefalea (52,16%) y vómitos (42,03%).<sup>27</sup>

Desde el punto de vista de laboratorio, las principales alteraciones incluyen trombocitopenia (100%),



hemoconcentración (93,4%) y leucopenia. Las transaminasas tienen un papel importante en el diagnóstico y control evolutivo del dengue ya que la aspartato aminotransferasa (AST) se eleva hasta en un 80% en el dengue con signos de alarma y el 75% en dengue sin signos de alarma, mientras que la alanina aminotransferasa (ALT) suele estar elevada en un 50% de los casos<sup>28</sup>.

### Confirmación virológica

La detección de anticuerpos anti dengue (IgM e IgG) es la prueba confirmatoria más usada actualmente para el diagnóstico de dengue<sup>29</sup>. La IgM se suele detectar desde el tercer día después del inicio de la enfermedad y persiste en aumento durante aproximadamente 2 semanas<sup>30</sup>. La respuesta temprana antidengue IgM se ha relacionado con reacción cruzada con los cuatro serotipos del Dengue así como con otros flavivirus y con la malaria<sup>31</sup>, por tal razón es de suma importancia la información epidemiológica sobre la prevalencia de otros flavivirus para interpretar una IgM positiva.

La detección de RNA virus mediante RT-PCR proporciona un método rápido, sensible y específico para la confirmación de la infección por dengue. La sensibilidad de RT-PCR convencional varía de 48,4 a 98,2%<sup>32</sup>.

La detección de anticuerpos contra la glicoproteína del Dengue NS1, se puede realizar en sangre, sin embargo, también se pueden encontrar en varios tejidos, haciéndola útil en estudios postmortem<sup>33</sup>. Se puede documentar hasta el día 18 después de iniciada la fiebre, ofreciendo mayor ventana para la positividad de la prueba.

## 3. VIRUS CHIKUNGUNYA

El virus de Chikungunya es un Flavivirus que pertenece a la familia Togaviridae, compuesto por una cadena simple de RNA. El virus fue identificado por primera vez en el año 1953 en Tanzania. Desde el año 2004 se han reportado epidemias con un importante número de casos en el sur de Asia (India)<sup>34</sup> y Europa y en el año 2013 se reportó el primer caso de transmisión local de la infección en el Caribe, diseminándose posteriormente por todo el continente americano<sup>35</sup>. Además de la transmisión del virus por picadura del *Aedes aegypti*, el Chikungunya se puede transmitir por contacto de mucosas con sangre de pacientes con la infección activa. De igual forma la infección se puede transmitir mediante transfusiones sanguíneas y por transmisión vertical en el momento del parto, sin embargo, la transmisión intrauterina no se ha documentado.

## Manifestaciones Clínicas

El periodo de incubación de la infección por el virus del Chikungunya oscila entre 2 a 10 días y a diferencia del virus del Zika y del Dengue sólo un pequeño porcentaje de pacientes (en torno al 15%) no desarrollan la enfermedad<sup>36</sup>. Como en otras enfermedades virales, los síntomas habituales de malestar general, astenia, cefalea y mialgias suelen estar presentes. Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se encuentran la fiebre que suele ser elevada y tiene una duración aproximada de 5 días. Probablemente la manifestación más notable de esta enfermedad es la poliartalgia/poliartritis que a su vez es la manifestación más incapacitante. Las artralgias o artritis suele comprometer a múltiples articulaciones principalmente las manos y tobillos aunque potencialmente se puede afectar cualquier articulación; la afectación suele ser simétrica y se presenta de forma temprana casi a la vez con el inicio de la fiebre y se autolimita en una semana aproximadamente.

El rash es otra manifestación habitual entre los pacientes que padecen esta enfermedad. Suele ser un rash maculo-papular que inicia generalmente en los primeros tres días tras el comienzo de la enfermedad y se autolimita en una semana aproximadamente. La afectación principal es en las extremidades y el tronco y puede ser pruriginoso, aunque no es tan habitual el prurito como en la infección por el virus del Zika. Los síntomas gastrointestinales también se pueden presentar, aunque son menos habituales, principalmente la diarrea, vómito y dolor abdominal.

En cuanto a las alteraciones de laboratorio, como en otras infecciones virales, las más habituales suelen ser la leucopenia (linfopenia) y la trombocitopenia. También puede evidenciarse afectación hepática mediante la elevación de las transaminasas que se suelen normalizar sin ningún tratamiento específico.

## Complicaciones a largo plazo

Aunque la enfermedad por el virus del Chikungunya es un proceso agudo, en algunos pacientes se pueden presentar manifestaciones tardías o cronificación de algunos síntomas agudos, principalmente la artritis. Existen grupos de riesgo que suelen ser los mismos que para otras enfermedades: diabetes mellitus, Hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica (principalmente enólica). Este grupo de pacientes suelen desarrollar un cuadro clínico más severo con necesidad en ocasiones de hospitalización para tratamiento y estabilización de sus comorbilidades.

Especial mención requiere la cronificación de la artritis, que puede llegar a cronificarse hasta en un 40% de los pacientes tras la infección, tardando meses e incluso años en remitir (3-5% tras 5 años).<sup>37</sup> La artritis suele ser simétrica y migratoria, afectando principalmente articulaciones pequeñas de manos y pies. El grado de compromiso y el tiempo de evolución en ocasiones generan confusión en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes ya que simulan una artritis reumatoide, con la salvedad que en el caso de la artritis por virus del Chikungunya no suelen elevarse el factor reumatoide ni los anticuerpos cíclicos citrulinados.

También se han descrito cuadro de crioglobulinemias y fenómeno de Raynaud meses después de la infección por el virus del Chikungunya.

### Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por el virus de Chikungunya se puede establecer de forma clínica en las regiones en donde el virus se transmite de forma endémica, ya que existen características clínicas típicas de esta enfermedad como por ejemplo la artritis y sinovitis con gran limitación funcional que suelen diferenciar la enfermedad de las producidas por el virus del Zika y del Dengue.

En cuanto al diagnóstico de laboratorio, este se puede realizar mediante detección de anticuerpos IgM en sangre mediante la técnica de ELISA, especialmente entre el tercer y quinto día tras el inicio de la sintomatología, si bien es cierto que pueden permanecer títulos elevados de IgM durante varias semanas<sup>38</sup>. También se puede realizar el diagnóstico mediante técnicas moleculares (RT-PCR) cuya sensibilidad y especificidad es mucho mayor siempre y cuando se realice en los primeros cinco días tras el inicio de la sintomatología.

### Tratamiento y prevención

No existe un tratamiento específico para los pacientes que desarrollan la enfermedad por el virus del Zika, Chikungunya o Dengue. El tratamiento es sintomático utilizando de elección el Paracetamol (Acetaminofén) para el control de la fiebre y el malestar general. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) deben evitarse en lo posible en la fase aguda sobre todo en aquellos pacientes que presentan alteraciones hepáticas, trombocitopenia o manifestaciones hemorrágicas. Si el prurito es muy intenso se pueden utilizar antihistamínicos. En caso de complicaciones como la deshidratación, insuficiencia renal aguda se deben realizar medidas habituales de soporte con hidratación intravenosa, analgésicos no AINES y vigilancia hemodinámica.

En el caso del Dengue Grave con manifestaciones hemorrágicas o inestabilidad hemodinámica, se puede requerir la trasfusión de plasma o plaquetas según el estado clínico y analítico de los pacientes.

Las complicaciones más tardías de estas tres enfermedades se tratarán de la misma forma en que se realiza para otras etiologías, por ejemplo, el Síndrome de Guillán Barré tras la infección por el virus del Zika al igual que en otras etiologías, se beneficia del manejo con inmunoglobulinas o recambio plasmático según el grado de severidad de la enfermedad. Lo mismo pasa con otras complicaciones como la meningoencefalitis, la trombocitopenia autoinmune o las radiculopatías, las cuales deben recibir el tratamiento que habitualmente se realiza en la práctica clínica.

En cuanto a la prevención, en las zonas en donde el *Aedes aegypti* es endémico la principal estrategia es evitar la reproducción del vector, evitando mantener recipientes en donde el agua permanezca depositada (botellas, canecas, floreros, etc.) o realizando limpieza periódica de dichos depósitos para eliminar los huevos y larvas del mosquito. El uso de insecticidas de forma periódica en los domicilios, así como repelentes corporales, los toldillos y el uso de ropa que cubra completamente las extremidades son medidas que también ayudan a disminuir la probabilidad de sufrir la enfermedad.

En la actualidad no existen vacunas para ninguna de estas enfermedades por lo que las medidas de protección son la forma actual de prevención.

### CONCLUSIÓN

Tras ésta revisión, se puede concluir que aunque los virus del Zika, Dengue y Chikungunya se han convertido en una amenaza de salud pública en los llamados países tropicales, la globalización y la masificación del turismo ha provocado que estas enfermedades sean de interés mundial y obliga a hacer un adecuado control de vectores y reconocimiento rápido de los signos de alarma y de la población de alto riesgo para poder realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno.

### REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa. Enfermedades transmitidas por vectores. Nota descriptiva N° 387. Marzo de 2014. [Internet] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/es/>.



2. Clouet-Huerta D, Alfaro-Tolosa P, Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya in the Americas: preparedness, surveillance and alert in Chile. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31: 761-762.
3. Organización Mundial de la Salud. La directora general resume el resultado del Comité de Emergencia sobre Zika. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/> (Consultado el 08 de febrero 2016).
4. Harrington LC, Scott TW, Lerdthusnee K, Coleman RC, Costero A, Clark GG, et al. Dispersal of the dengue vector *Aedes aegypti* within and between rural communities. *Am J Trop Med Hyg* 2005;72:209.
5. Christophers, S. "Aedes aegypti (L.) The yellow fever mosquito: its life history, bionomics and structure." Rickard. (1960).
6. Scott TW, Amerasinghe PH, Morrison AC, Lorenz LH, Clark GG, Strickman D, et al. Longitudinal studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: blood feeding frequency. *J Med Entomol* 2000; 37:89.
7. Wong PS, Li MZ, Chong CS, Ng LC, Tan CH. *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Aug; 7(8):e2348.
8. Yunicheva YU, Ryabova TE, Markovich NY, Bezzhonova OV, Ganushkina LA, Semenov VB, et al. First data on the presence of breeding populations of the *Aedes aegypti* L. mosquito in Greater Sochi and various cities of Abkhazia. *Meditinskaiia Parazitologia I Parazitarnye Bolezni* 2008;3:40-3.
9. Scholte E, Den Hartog W, Dik M, Schoelitsz B, Brooks M, Schaffner F, et al. Introduction and control of three invasive mosquito species in the Netherlands, July-October 2010. *Eurosurveillance*. 2010;15(45):19710.
10. Cao-Lormeau, V. M, Musso, D. Emerging arboviruses in the Pacific. *Lancet* 2014; 384: 1571-1572.
11. Carvajal A, Peña S. Oletta J. Infección por virus Zika (VZIK): arbovirosis emergente en las Americas. Sociedad Venezolana de Salud Pública. Disponible en <http://anm.org.ve.tmp-ravatech.com//svcobtenerpdfrevisataboletin.php>.
12. 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, *Eurosurveillance* 19 (2014).
13. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau M, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French polynesia, December 2013 and February 2014, *Eurosurveillance* 19 (2014).
14. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015; 21:359.
15. 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. [Epub ahead of print]
16. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, December 10, 2015. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virusamericas-association-with-microcephalyrapid-risk-assessment.pdf>.
17. Pan American Health Organization. Epidemiological Alert: Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas, 1 December 2015. Disponible en: <http://www.paho.org/information-management-and-dissemination/epidemiological-alerts-and-updates>. Consultado en Febrero 8 de 2016.
18. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al. *Euro Surveill*. 2014;19(9). pii: 20720.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Zika Virus: For Health Care Providers: Diagnostic Testing. Disponible en: <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/diagnostic.html> (Accessed on February 20, 2016).
20. Chi JG, Dooling EC, Gilles FH. Gyrar development of the human brain. *Ann Neurol* 1977; 1: 86-93.
21. Harper D. Etymology: dengue. Online Etymology Dictionary. 2001. Consultado 2 feb 2016. Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/eid>.





22. World Health Organization (noviembre de 2012). «Dengue and severe dengue». Consultado el 02 feb 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
23. Stanaway JD, Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, Coffeng LE, Brady OJ, et al. The global burden of dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis* 2016; published online Feb 10. Consultado 20 feb 2016. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00026-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00026-8).
24. Rigau-Perez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet*, 1998, 352:971–977.
25. Martínez E, Polanco A, Pleites E. Why and how children with dengue die? *Revista cubana de medicina tropical*; 2008, 60(1):40–47.
26. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2009. (págs. 10 a 14). Consultado 2 feb 2016. Disponible en: [http://www.who.int/topics/dengue/9789995479213\\_spa.pdf](http://www.who.int/topics/dengue/9789995479213_spa.pdf).
27. Ramakrishna P, Bloor R, Thaliath A, Yesudasan S, George T, Ponadka Rai M, et al. Correlation of Clinico haematological Parameters in Paediatric Dengue: A Retrospective Study. *Journal of Tropical Medicine [Internet]* 2015. Consultado 10 feb 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/647162>.
28. Wang XJ, Wei HX, Jiang SC, He C, Xu XJ, Peng HJ. Evaluation of aminotransferase abnormality in dengue patients: A meta analysis. *Acta Tropica* 2016; 156: 130–136.
29. De Paula S, Fonseca B. Dengue: a review of the laboratory tests a clinician must know to achieve a correct diagnosis. *Braz. J. Infect. Dis.* 2004; 8(6), 390–398.
30. Prince H, Matud J. Estimation of dengue virus IgM persistence using regression analysis. *Clin. Vaccine Immunol.* 2011;18(12), 2183–2185.
31. Groen J, Koraka P, Velzing J, Copra C, Osterhaus A. Evaluation of six immunoassays for detection of dengue virus-specific immunoglobulin M and G antibodies. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2000;7(6), 867–871.
32. Chua K, Mustafa B, Abdul W, Et al. A comparative evaluation of dengue diagnostic tests based on single-acute serum samples for laboratory confirmation of acute dengue. *Malays. J. Pathol.* 2011; 33:13–20.
33. Lima M, Nogueira R, Schatzmayr H. A new approach to dengue fatal cases diagnosis: NS1 antigen capture in tissues. *PLoS Negl. Trop. Dis* 2011; 5(5), e1147.
34. Bhagwati C, Madhulika M, Mehta KD, Goswami YS. Profile of the chikungunya infection: a neglected vector borne disease which is prevalent in The Rajkot District. *J Clin Diagn Res.*2013;7:1008–11.
35. Fischer M, Staples JE, Arboviral Diseases Branch, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, CDC. Notes from the field: chikungunya virus spreads in the Americas – Caribbean and South America, 2013–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63:500–1.
36. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, et al. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet* 2012; 379:662.
37. Mathew J, Goyal V, George E, Thekkemuriyil DV, Jayakumar B, Chopra A, et al. Rheumatic-musculoskeletal pain and disorders in a naïve group of individual 15 months following a Chikungunya viral epidemic in south India: A population based observational study. *Int J Clin Pract.* 2011;65:1306–12.
38. Chua CL, Chan YF, Sam IC. Characterisation of mouse monoclonal antibodies targeting linear epitopes on Chikungunya virus E2 glycoprotein. *J Virol Methods.* 2014;195:126–33.