



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Revisión

# Infección por el virus Zika o el futuro de las enfermedades infecciosas



Lluís Valerio Sallent<sup>a,\*</sup>, Sílvia Roure Díez<sup>b</sup> y Gema Fernández Rivas<sup>c</sup>

<sup>a</sup> PROSICS Metropolitana Nord, Institut Català de la Salut, Universitat Autònoma de Barcelona, Santa Coloma de Gramenet, España

<sup>b</sup> PROSICS Metropolitana Nord, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Institut Català de la Salut, Badalona, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Institut Català de la Salut, Badalona, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 23 de febrero de 2016

Aceptado el 3 de marzo de 2016

On-line el 4 de mayo de 2016

### Palabras clave:

Zika  
*Aedes albopictus*  
 Europa

### Keywords:

Zika  
*Aedes albopictus*  
 Europe

## R E S U M E N

El virus Zika es un *Flavivirus* filogenéticamente cercano al de la fiebre amarilla o del dengue, cuyo vector principal es el mosquito *Aedes aegypti*. El virus procede de un reservorio simiano africano y ha protagonizado una expansión fulminante a través del Pacífico hasta Sudamérica. Provoca una enfermedad leve caracterizada por fiebre con exantema. La mortalidad se circunscribe a casos de Guillain-Barré y de malformación encefálica fetal con microcefalia.

Un caso sospechoso será aquel con: a) antecedente epidemiológico de desplazamiento a zona endémica; b) cuadro pseudogripal con exantema, y c) hemograma/bioquímica levemente alteradas o normales.

La confirmación diagnóstica requiere identificar al virus por RT-PCR en sangre (hasta el quinto día sintomático), orina (hasta el día 10-14) o IgM específicas a partir del quinto día. Existe alguna evidencia que da soporte a la relación causa-efecto con la microcefalia fetal. A la espera de datos definitivos, las mujeres embarazadas procedentes de Centro y Sudamérica deben ser testadas para descartar la infección.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Zika virus infection or the future of infectious diseases

### A B S T R A C T

Zika virus belongs to the *Flaviridae*, an extended phylogenetic family containing dengue or yellow fever, viruses whose shared main vector are *Aedes aegypti* mosquitoes. The virus originally came from Central African simian reservoirs and, from there, expanded rapidly across the Pacific to South America. The disease is an example of exantematic fever usually mild. Mortality is very low and mainly limited to secondary Guillain-Barré or fetal microcephaly cases.

Diagnostic confirmation requires a RT-PCR in blood up to the 5th day from the onset or in urine up to the 10-14th day. Specific IgM are identifiable from the 5th symptomatic day. Clinically, a suspected case should comply with: a) a journey to epidemic areas; b) a clinically compatible appearance with fever and skin rash, and c) a generally normal blood count/basic biochemistry.

There is some evidence that causally relates Zika virus infection with fetal microcephaly. While waiting for definitive data, all pregnant women coming from Central or South America should be tested for Zika virus.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

En editoriales previos<sup>1</sup> los autores ponían de relieve la conveniencia de fomentar y extender los conocimientos sobre los virus transmitidos por mosquitos –los arbovirus– debido a su potencial de expansión en Europa, especialmente en el ecosistema

mediterráneo de la península ibérica, colonizado por el mosquito-vector *Aedes albopictus* (*A. albopictus*) o mosquito tigre. El virus Zika (VZ), más allá de su demostrada capacidad de endemización a un ritmo desbocado, acapara portadas en medios de comunicación de masas que lo presentan como otra más de las nuevas amenazas infecciosas que pueden abatirse sobre Europa. Habrá que tener opiniones sólidas y bien fundamentadas a fin de que ante la eventual hora de la verdad –la posibilidad real de algún

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lvalerio.bnm.ics@gencat.cat (L. Valerio Sallent).

**Tabla 1**  
Arbovirus identificados en la Unión Europea y con posibilidad de transmisión por *Aedes* spp

Familia	Virus	Transmisión	Enfermedad	Casos en la UE	Casos en España
<i>Togaviridae</i>	Chikungunya	U, S, R	FS	Autóctonos	Importados
	Sindbis	R	FS	Autóctonos	No
	Mayaro	R	FS	Importados	No
	Encefalitis del Este	R	FS, ME	Importados	No
<i>Flaviviridae</i>	Dengue	U, S, R	FS, FH	Autóctonos	Importados
	Fiebre amarilla	U, S, R	FS, FH	Importados	Importados
	Usutu	R	FS	Autóctonos	No
	West Nile	U, S, R	FS, ME	Autóctonos	Autóctonos
	Zika	U, S, R	FS, ME	Importados	Importados
<i>Bunyaviridae</i>	Batai	R	FS	Autóctonos	No
	Tahyna	R	FS, ME	Autóctonos	No

FH: fiebre hemorrágica; FS: fiebre sistémica; ME: meningoencefalitis; R: rural; S: suburbano; U: urbano; UE: Unión Europea.

brote autóctono– los profesionales sanitarios impidamos que el pánico bloquee, aunque sea brevemente, la racional toma de decisiones<sup>2</sup>. La «tertulianización» del conocimiento a la que asistimos en los primeros días del infortunado contagio con el virus ebola no debería repetirse.

Para ello hemos revisado la evidencia disponible sobre el arbovirus Zika; esperemos que les sea de utilidad.

### Filogenia del virus

El VZ pertenece a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*, y, por lo tanto, está emparentado –y es cercano antigénicamente– a otros flavivirus como el de la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa, el dengue y el West Nile. Todos ellos son virus con envuelta y se caracterizan por poseer ARN monocatenario y cápside icosaédrica<sup>3</sup>. En cambio, se encuentra filogenéticamente alejado del virus chikungunya, que pertenece a los *Togaviridae*<sup>4</sup>. Ello, como veremos, debe ser tenido en cuenta durante el proceso diagnóstico. Un resumen de los diversos arbovirus clasificados por familias y sus características clínico-epidemiológicas se muestra en la [tabla 1](#).

Estudios genéticos han permitido diferenciar 2 linajes –pero un solo serotipo– del VZ: el africano y el asiático. Se trata de una situación similar a la que presenta el virus chikungunya y que evidencia que la propagación al continente asiático por medio de ciclos animales o quizá humanos con baja expresividad clínica es antigua. Al igual que con la epidemia americana de chikungunya (primeros casos en San Martín, Pequeñas Antillas, diciembre de 2013), el linaje invasivo es asiático<sup>5</sup>. La separación entre los inicios de las 2 pandemias americanas de fiebres chikungunya y zika representa solamente un lapso de 17 meses. No existe ninguna prueba a favor de la existencia de mecanismos de sinergia entre ambos virus ni a nivel de huésped ni de vector. Lo más probable es que el tráfico humano y comercial entre los países emergentes del Pacífico Occidental y de Sudamérica haya introducido virus y vector del mismo modo que aconteció en Europa (epidemia de chikungunya transmitida por *A. albopictus*, Italia, 2007)<sup>6</sup>.

Por lo que respecta a su origen geográfico, su primer aislamiento tuvo lugar en Uganda, por lo que en definitiva estamos con toda probabilidad ante un patógeno procedente del biotopo selvático del África Ecuatorial que ha aprovechado la invasión humana de su espacio para propagarse. Es muy posible que factores ecológicos locales, como la deforestación y el cambio climático, actúen como aceleradores de la epidemia porque favorecen la reproducción de los mosquitos *Aedes* vectores. No es el único; no hace más que seguir el camino que anteriormente trazaron el VIH, el virus chikungunya y, posiblemente, la fiebre amarilla<sup>7</sup>.

### Reservorios y vectores

El virus se aisló por primera vez en 1947, cuando investigadores norteamericanos lo identificaron en macacos Rhesus (*Macaca*

*mulatta*) del bosque de Zika (Uganda) en los que se estudiaba la presencia del virus de la fiebre amarilla<sup>8</sup>. El mismo momento de su descripción nos obsequió ya con una muestra de su difícil trazabilidad, en tanto que algunos de los macacos procedían de India. En todo caso, es más que plausible que posea un reservorio simiano más o menos extenso con un ciclo vital salvaje africano. El primer caso humano fue descrito en Nigeria –1954–, y a partir de ahí, sorprendentemente, existen comunicaciones de casos aislados en una multitud de países –Egipto, Indonesia, Gabón, Malasia, Filipinas, Vietnam, Tanzania y otros– que no activaron ninguna alarma pero que, evidentemente, traducían una expansión a nivel planetario<sup>9,10</sup>.

Este punto es interesante porque traza un paralelismo con la extensión del virus de la fiebre amarilla en los siglos XVIII–XIX y la del virus chikungunya en los inicios del XXI: origen en un ecosistema selvático del Viejo Mundo, presencia de casos aislados durante un cierto tiempo, primero en África y luego en Asia, grandes epidemias en el sistema biogeográfico americano y brotes en Europa relacionados con dichas epidemias. La fiebre amarilla fue un azote para las ciudades portuarias de Europa (Barcelona, 1821) o de Norteamérica (Nueva York, 1791). Solo pudieron ser atajadas en su momento mediante la mejora de la vigilancia de personas y de bienes comerciales –inspecciones, cuarentenas–, así como por medio de la implementación de medidas contra el vector *Aedes aegypti* (*A. aegypti*), que por entonces era común en Europa Occidental<sup>11</sup>. No fue hasta mucho más tarde cuando el uso masivo de la vacuna de virus atenuados acantonó otra vez a la enfermedad en su reservorio animal original. Tomen nota.

La expansión del VZ cursó en paralelo con la de sus mosquitos vectores principales: *A. albopictus* propagándose desde el sudeste asiático, y *A. aegypti* reexpandiéndose en amplias zonas tropicales y templadas del mundo. *A. aegypti* es un vector mucho más eficiente en la instauración de ciclos humanos, por lo que son los países densamente colonizados por este artrópodo los que presentan un mayor riesgo de epidemias. Para complicar más las cosas, la transmisión simultánea de dengue, chikungunya y zika es demostradamente posible. Imaginen la de retos e interrogantes que deben afrontar nuestros compañeros de profesión en Sudamérica<sup>12,13</sup>.

Así como se ha podido identificar el elemento que aumentó la transmisibilidad del virus chikungunya (una mutación genética), se desconoce qué factor o combinación de factores subyacen en la conversión pandémica del VZ. Hay indicios que apuntan a la existencia de una propagación invasiva desde Micronesia –isla de Yap, 2007– y el Pacífico –Polinesia Francesa e isla de Pascua, 2014– vectorizada por especies endémicas de *Aedes* (*A. polynesiensis*) hasta que virus y *A. aegypti* entraron en contacto posiblemente después de una importación en Brasil. La coincidencia con la expansión del virus chikungunya y su clínica poco manifiesta lo mantuvieron a la sombra hasta que afloraron las sospechas que lo relacionaban con los casos de microcefalia neonatal acontecidos en Brasil, ya en 2015<sup>14</sup>.

En cuanto a su extensión actual, se reportan casos de fiebre zika en su forma epidémica en todos los países de Centro y Sudamérica



**Figura 1.** Distribución del virus Zika en el mundo a febrero de 2016. Fuente: WHO. Disponible en: <http://www.cdc.gov/zika/geo/active-countries.html>

continental, excepto Perú, Chile, Argentina y Uruguay, así como buena parte de los países insulares del Caribe. Un mapa de su distribución actual se muestra en la [figura 1](#). No hay que olvidar que en su forma epidémica «menor» o como casos aislados es posible aislarlo en la mayoría de las zonas trópico-subtropicales de África, Asia y Oceanía, especialmente en el Pacífico Sur (Samoa) más el foco de Cabo Verde, perteneciente a un ecosistema aislado (la Macaronesia). A nivel mnemotécnico, se puede considerar que su distribución es superponible a la del dengue<sup>15</sup>.

### Transmisión

Una epidemia por VZ solo es posible si existe: a) un mosquito-vector competente en densidades elevadas y con marcada antropofilia en sus hábitos alimentarios, y b) una gran población susceptible. Esta es la situación que vive Sudamérica a la fecha. En la Europa mediterránea, las posibilidades de que se desarrolle una pandemia similar son remotas debido a las limitadas capacidades vectoriales de *A. albopictus*. No obstante, entra en lo posible la aparición de casos secundarios desde casos-índice importados durante los períodos veraniegos con mayores densidades del mosquito. Hay que destacar que Catalunya, la Costa del Sol andaluza, la Costa Azul francesa y la Romaña italiana –que además poseen un aeropuerto de muy alto tránsito (Milán) y 2 de alto (Barcelona y Roma)– deben ser consideradas zonas de muy especial vigilancia epidemiológica no solo por la posibilidad de aparición de casos *per se*, sino debido a que entre todas pueden sumar más de 100 millones de visitas de turistas al año, a los que habría que añadir un sinnúmero de desplazamientos internos (turismo interior). Las zonas citadas podrían, por consiguiente, *actuar como una plataforma de primer orden para la expansión del VZ al resto de la UE*<sup>16,17</sup>.

Por fortuna la transmisión de persona a persona sin mediar vector es, en conjunto, marginal en términos epidemiológicos. No obstante, es verdad que la aplicación de técnicas de *polymerase chain reaction* (PCR, «reacción en cadena de la polimerasa») permite identificar material genético vírico en lágrimas, semen, orina; casi en cualquier fluido procedente de individuos en la fase aguda virémica. Como en el caso del virus ebola, podría existir algún riesgo circunstancial de transmisión por vía sexual, limitado en este caso

a la fase virémica, aunque el significado epidemiológico de dichas PCR positivas –positivas en semen de uno de los 3 casos probados a las 10 semanas del inicio clínico– no es completamente conocido. Existen 3 casos documentados de transmisión sexual<sup>18</sup>. Las transfusiones de sangre deben considerarse una vía transmisiva posible y se debate la adecuación de su cribado durante los períodos de epidemia en tanto que exista la posibilidad técnica de realizarlo. Al igual que con chikungunya, es razonable pensar en la posibilidad de contagio mediante trasplantes, aunque es un tema en sus albores que se debe investigar<sup>19,20</sup>.

El virus se ha aislado en líquido amniótico, en placenta y en tejidos tanto de neonatos nacidos vivos como en abortos. Es, por lo tanto, capaz de provocar una infección vertical maternoinfantil, ya sea atravesando la barrera placentaria, ya sea durante el parto<sup>21</sup>.

### Patogenia y clínica

Como sucede con todos los arbovirus, después de su inoculación se inicia una fase de replicación en los histiocitos de la dermis para luego invadir los ganglios linfáticos regionales y, finalmente, el torrente sanguíneo. Incuba durante un período variable entre 3-12 días, por lo que lapsos superiores a 15 días sin clínica a contar desde una eventual transmisión descartan la enfermedad, dato clave por lo que respecta al abordaje diagnóstico en viajeros. Las infecciones asintomáticas son frecuentes y se estima que solo uno de cada 4 infectados desarrollará síntomas clínicos<sup>22,23</sup>. Por lo demás, sintomáticamente cursa como un cuadro de fiebre moderada con artralgias y, en ocasiones, artritis, en el que un porcentaje variable –aunque probablemente alto– de pacientes desarrolla conjuntivitis y un exantema maculopapular entre el segundo y el tercer día de fiebre. Esta no persiste más allá de 3-5 días y el exantema desaparece en poco más. Las alteraciones en hemograma, coagulación y bioquímica son inespecíficas, si es que las hay<sup>24</sup>. Una relación de las características semiológicas de las fiebres dengue, chikungunya y zika se muestra en la [tabla 2](#). En conjunto es una enfermedad auto-limitada y benigna; las complicaciones son extremadamente raras, con la excepción de su relación con alteraciones neurológicas en adultos (síndrome de Guillain-Barré) o en fetos (malformación del encéfalo con microcefalia secundaria)<sup>25,26</sup>.

**Tabla 2**  
Diferencias clínicas entre las fiebres chikungunya y dengue

	Chikungunya	Dengue	Zika
Casos subclínicos, %	20	80	70-80
Fiebre	Frecuente (70-80%)	Presente (>95%)	Frecuente
Mialgias	Presentes	Frecuentes	Frecuentes
Artritis	Frecuentes	Raras	Raras
Conjuntivitis	Frecuente	Rara	Muy frecuente
Exantema	Frecuente (50-60%)	Menos frecuente (50%)	Muy frecuente (¿90%?)
Neutropenia	Rara	Frecuente	Rara
Linfopenia	Frecuente	Rara	Rara
Trombocitopenia	Rara	Frecuente	Rara
Hemorragias	No	Posibles	No
Hemoconcentración	No	Frecuente	No

Por lo que respecta al síndrome de Guillain-Barré, al parecer un pequeño porcentaje de los pacientes pueden desarrollarlo en diversa intensidad, de manera tardía, a la finalización de la enfermedad, como reflejo de la implicación inmunológica cruzada contra componentes de la mielina. El síndrome de Guillain-Barré es el principal responsable de la mortalidad atribuible al VZ. Se ignora el mecanismo exacto por el que desencadena la parálisis, pero los datos epidemiológicos que lo relacionan con el brote de VZ son coherentes en por lo menos 4 países (Brasil, Salvador, Colombia y la Polinesia Francesa). Estaríamos pues ante un comportamiento similar al que se describe en relación con la infección por el virus West Nile, su pariente cercano. Podemos concluir, por lo tanto, que en viajeros afectados de polineuropatía con parálisis flácida postinfecciosa o con otras alteraciones neurológicas procedentes del ecosistema holoártico (Norteamérica, Europa, Siberia, China y Japón) debe sospecharse West Nile, en pacientes procedentes del ecosistema neotropical (Centro y Sudamérica) debe sospecharse Zika, y si no ha viajado, habrá que barajar la posibilidad de infección por un *Bunyavirus* Toscana autóctono<sup>27,28</sup>.

No se conocen los procesos patológicos por los que el VZ puede dañar el cerebro fetal; a la fecha, la relación sigue siendo sobre todo de base epidemiológica. Voces expertas aconsejan prudencia y hay que evitar los alarmismos porque pueden existir otros factores causales concurrentes<sup>29</sup>. No es una complicación frecuente y afecta de manera muy desigual a la amplia zona de pandemia, con los casos –más de 4.000– concentrados en la zona oriental de Brasil (especialmente los estados de Pernambuco y Bahía, con incidencias de hasta un caso por 1.000 nacidos vivos)<sup>30,31</sup>. A la espera de más datos debemos desaconsejar a las mujeres embarazadas, especialmente en su primer trimestre, desplazamientos a zonas epidémicas en aplicación del principio de prudencia. Además, hay que mantener un control ecográfico estricto de las mujeres embarazadas procedentes de dichas zonas y estaría indicado el cribado de todas aquellas que refieran el antecedente de un cuadro febril, bien durante su estancia, bien hasta 30 días después de su regreso a Europa. Un 70% de los casos de infección por VZ son asintomáticos y, por lo tanto, existen argumentos en favor del cribado universal de mujeres embarazadas sanas procedentes de países de riesgo. No obstante, se desconoce el riesgo fetal que conllevan estas infecciones subclínicas, por lo que el cumplimiento de los controles ecográficos ginecológicos habituales es, hasta el momento, el pilar fundamental para un correcto control de la aparición de malformaciones en los fetos. Aunque en un principio el *Centers for Disease Control and Prevention* emitió opiniones contra el cribado de las mujeres embarazadas asintomáticas, en solo 2 semanas pasó a recomendar lo contrario, lo que parece consolidarse como la recomendación habitual en Europa<sup>32-34</sup>.

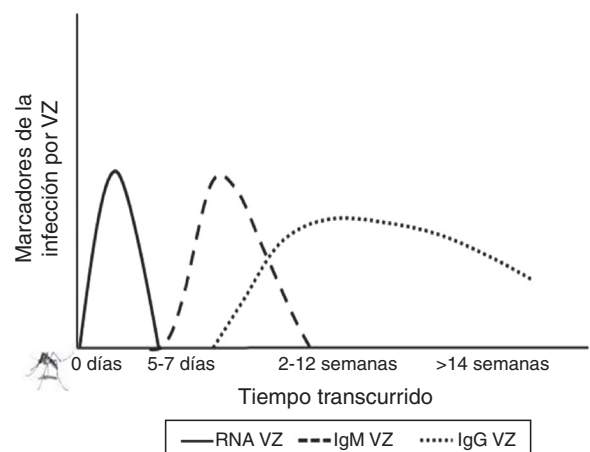
## Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica. Su corto período de incubación (3-12 días) convierte el diagnóstico de fiebre zika en muy improbable para aquellos enfermos en los que no se

identifiquen desplazamientos a zonas endémicas en los últimos 15 días. La determinación de anticuerpos específicos IgM es la principal prueba de confirmación, dado lo evanescente del período de viremia, por lo menos en sangre<sup>35</sup>. Así, es de gran utilidad tener en cuenta un esquema temporal básico de aparición y desaparición de antígenos y anticuerpos (fig. 2).

En las muestras de suero tomadas durante los primeros 5-7 días, el ARN viral puede ser detectado mediante técnicas de PCR con *reverse transcription* (RT-PCR, «transcripción inversa»), no existiendo hasta el momento otras pruebas de diagnóstico microbiológico directo como la detección de antígenos. Debido a la rápida desaparición de la viremia, un resultado negativo de la RT-PCR en sangre no excluye la infección por VZ si la muestra se ha extraído más allá de los 5-7 días de la aparición de los primeros síntomas. En orina, la RT-PCR puede persistir positiva hasta los 10-14 días y se considera una prueba de buen rendimiento; no obstante, al igual que la practicada en sangre, su negatividad no excluye la infección y se debe cursar la serología<sup>36</sup>. Los anticuerpos específicos IgM son ya habitualmente detectables a partir de los días 4-5 de evolución clínica mediante técnicas de *enzyme-linked immunosorbent assay* –ELISA– o inmunofluorescencia indirecta, aunque existen registros de positivizaciones tardías –al igual que en todas las enfermedades víricas– que obligarían a una segunda determinación en caso de sospecha diagnóstica fundada. Recuerden el viejo principio de que es la clínica la que manda y declaren el caso ante la sospecha, aun a falta de confirmación<sup>37</sup>.

¿Existe reactividad serológica cruzada con otros flavivirus de su extensa familia? Sí, la hay. Pueden aparecer falsos positivos en los pacientes que han tenido una flavivirasis anterior –la más frecuente, el dengue– y en aquellos vacunados contra la fiebre amarilla o la encefalitis japonesa. Ante estos antecedentes, cobra importancia la confirmación serológica mediante la realización de pruebas

**Figura 2.** Evolución de los marcadores diagnósticos durante la infección por el virus Zika (VZ).

de neutralización de anticuerpos por reducción de placas si el caso lo requiere; se trata de una prueba laboriosa; es decir, en caso de no disponer de una gran capacidad se deberían priorizar los casos graves y en mujeres embarazadas. La detección de anticuerpos IgG es de escasa utilidad. La consabida multiplicación por 4 del título serológico entre 2 muestras separadas por lo menos 2 semanas conllevaría un diagnóstico de seroconversión y una alta probabilidad de infección reciente. Otra vez, puede ser útil en embarazadas asintomáticas con antecedentes de fiebre durante su estancia en una zona epidémica, pero poco más.

Teniendo en cuenta que la mayoría de las veces deberemos orientar al paciente sin tener posibilidad de confirmación serológica hasta al cabo de algunos días, el diagnóstico clínico puede basarse en el cumplimiento de las siguientes condiciones: a) antecedente epidemiológico (desplazamiento a zona endémica en los últimos 15 días o contacto estrecho con un caso-índice importado); b) cuadro clínico compatible con la aparición de exantema, y c) hemograma y bioquímica básicas levemente alteradas o normales. No está de más recordar que a los pacientes procedentes de zonas con alta transmisión palúdica –fundamentalmente África subsahariana– debería realizárseles una gota gruesa con extensión fina de sangre.

La inmunidad dependiente de IgG es probablemente protectora contra nuevas reinfecciones a largo plazo.

### Prevención y tratamiento

Las medidas preventivas fundamentales son las que van dirigidas a interrumpir el contacto con el vector, ya sean ambientales (fumigaciones masivas, potenciación de competidores ecológicos o de predadores, eliminación de puntos de cría) o personales (uso de mosquiteros en puertas y ventanas o cubriendo las camas, repelentes). Las recomendaciones personalizadas varían según el sexo:

- a) Se recomienda a las mujeres embarazadas no viajar a zonas endémicas así como posponer un embarazo hasta 30 días después de su retorno a Europa, el doble del período máximo de incubación. En el caso de haber sufrido algún episodio febril durante su estancia y hasta 4 semanas después de l retorno, se recomienda demorar el embarazo hasta 6 meses.
- b) Se recomienda que los hombres viajeros procedentes de zonas epidémicas mantengan relaciones con preservativo hasta el final del embarazo en caso de que su pareja esté en esta situación. Cualquier embarazo deseado debería posponerse mediante el uso de preservativos durante un mínimo de 4 semanas si durante su desplazamiento no han presentado ningún episodio febril y hasta 6 meses si lo han experimentado, de acuerdo con los escasísimos datos disponibles<sup>38</sup>.

El vector *A. aegypti* es un mosquito muy poco dado a los desplazamientos; vive y muere fundamentalmente en una zona peridoméstica concreta, es decir: la velocidad de expansión de la epidemia depende posiblemente más de la movilidad de las personas enfermas que de la movilidad de vectores infectados por el virus. Si debería o no limitarse el movimiento de personas enfermas en territorios con *A. albopictus* queda fuera de los objetivos de esta revisión, pero no estaría de más recomendar *reposo en casa* hasta pasado el –corto– período de viremia.

La principal vía de investigación en prevención es el desarrollo de vacunas. Existen vacunas seguras y eficaces contra otros flavivirus parecidos, como el de la fiebre amarilla, el de la encefalitis japonesa y, recientemente, el del dengue<sup>39</sup>. La existencia de un solo serotipo debería simplificar el proceso, pero no es de esperar la posibilidad de comercialización de una vacuna específica antes de 2 años, yendo bien<sup>40</sup>.

No disponemos de ningún tratamiento de acción antiviral directa o que pueda limitar su transmisión; de entrada se puede tratar la fiebre con paracetamol y reservar los AINE para los pacientes con afectación articular, siempre y cuando se haya descartado el dengue por el peligro de potenciar las hemorragias.

### Conclusiones

Es difícil ser categórico por lo que respecta a una predicción sobre cuál es el riesgo de establecimiento de ciclos humanos del virus en la Unión Europea. No obstante, cabe considerar que *A. albopictus* es un vector mediocre por lo que respecta a la transmisibilidad viral. Muy probablemente no existe riesgo en el período comprendido entre noviembre–mayo debido a la baja densidad de población del mosquito. En los períodos cálidos el riesgo vendrá marcado por el aumento poblacional, además de la destacada antropofilia del mosquito<sup>41</sup>. Los epidemiólogos deberán coordinar las acciones de ámbito local destinadas a mantener la salubridad ambiental y la eliminación de los sitios de cría; esto es la base. Los asistenciales deberemos esforzarnos en conocer la enfermedad e *incorporarla* en nuestros esquemas a fin de poder identificar los casos sospechosos *de la forma más precoz posible*, además de recomendar y supervisar que dichos pacientes toman medidas antivector a la espera de la confirmación diagnóstica definitiva con pruebas diagnósticas que los microbiólogos deberán valorar, adquirir y validar. Dichas técnicas deberían ser, además, adecuadas para efectuar eventuales cribados masivos en mujeres embarazadas sanas. Todo esto es fácil de decir pero difícil de llevar a la práctica, además de caro. Es imposible de implementar y de financiar en toda su extensión sin contar con los epidemiólogos de zona y, sobre todo, con los médicos de familia<sup>42</sup>.

Bien, pero ¿y los que visitamos enfermedades infecciosas? Pues nos podríamos aplicar lo siguiente: *el futuro llegó hoy* –si no llegó ayer– y debemos asumir que las enfermedades importadas son y serán una parte paulatinamente mayor de nuestra actividad, se llamen MERS-CoV, chikungunya, ebola o zika. Hay que aceptarlo, adaptarse, normalizar y formalizar los nuevos conocimientos que su tratamiento requiere de una manera más transversal, contando con ambos niveles asistenciales y agilizando los métodos diagnósticos. De lo contrario, nos condenamos a una perpetua actitud reactiva en la que no siempre somos los médicos quienes tomamos las riendas de las contramedidas a aplicar.

### Financiación

El presente artículo no ha contado con financiación específica alguna.

### Conflicto de intereses

Los autores no identifican ningún conflicto de interés real o potencial.

### Bibliografía

1. Valerio L, Mòdol JM. Ponga las arbovirosis en su esquema diagnóstico. Med Clin (Barc). 2016;146:305–7.
2. Gulland A. Zika virus is a global public health emergency, declares WHO. BMJ. 2016;352:i657.
3. Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. Clin Microbiol Rev. 2016;29:487–524.
4. Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB. Phylogeny of the genus Flavivirus. J Virol. 1998;72:73–83.
5. Musso D. Zika virus transmission from French Polynesia to Brazil. Emerg Infect Dis. 2015;21:1887.
6. Angelini P, Mattivi A, Cagarelli R, Bellini R, Finarelli AC. [The ideation of the Emilia-Romagna surveillance system for arbovirosis following the experience from the Chikungunya outbreak 2007] Italian. Epidemiol Prev. 2014;38 6 Suppl 2:124–8.
7. Hayes EB. Zika virus outside Africa. Emerg Infect Dis. 2009;15:1347–50.

8. Dick GW, Kitchen SF, Haddock AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952;46:509–20.
9. Haddock AD, Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: Geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6:e1477.
10. MacNamara FN. Zika virus: A report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1954;48:139–45.
11. Patterson KD. Yellow fever epidemics and mortality in the United States, 1693–1905. *Soc Sci Med.* 1992;34:855–65.
12. Fauci AS, Morens DM. Zika virus in the Americas—Yet another arbovirus threat. *N Engl J Med.* 2016;374:601–4.
13. Villamil-Gómez WE, González-Camargo O, Rodríguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodríguez-Morales AJ. Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *J Infect Public Health.* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2015.12.002>, pii: S1876-0341(15)00221-X. [Epub ahead of print].
14. Heang V, Yasuda CY, Sovann L, Haddock AD, Travassos da Rosa AP, Tesh RB, et al. Zika virus infection, Cambodia, 2010. *Emerg Infect Dis.* 2012;18:349–51.
15. Hennessey M, Fischer M, Staples JE. Zika virus spreads to new areas - Region of the Americas, May 2015-January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:55–8.
16. Zammarchi L, Stella G, Mantella A, Bartolozzi D, Tappe D, Gunther S, et al. Zika virus infections imported to Italy: Clinical, immunological and virological findings and public health implications. *J Clin Virol.* 2015;63:32–5.
17. Lucientes-Curdi J. Dispersion of *Aedes albopictus* in the Spanish Mediterranean area. *Eur J Public Health.* 2014;24:637–40.
18. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddock AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:880–2.
19. Gatherer D, Kohl A. Zika virus: A previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas. *J Gen Virol.* 2016;97:269–73.
20. Marano G, Pupella S, Vaglio S, Liunbruno GM, Grazzini G. Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine. *Blood Transfus.* 2016;14:95–100.
21. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljsak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med.* 2016;374:951–8.
22. Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, et al. Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1085–6.
23. 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;360:2536–43.
24. Pinto Junior VL, Luz K, Parreira N, Ferrinho P. [Zika virus: A review to clinicians] Portuguese. *Acta Med Port.* 2015;28:760–5.
25. Hamel R, Dejarnac O, Wichit S, Ekchariyawat P, Neyret A, Luplertlop N, et al. Biology of Zika virus infection in human skin cells. *J Virol.* 2015;89:8880–96.
26. Cardoso C, Paploski I, Kikuti M, Rodrigues M, Silva M, Campos G, et al. Outbreak of exanthematous illness associated with Zika, chikungunya, and dengue viruses, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:2274–6.
27. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. 17 de enero de 2016. Washington, D. C.: OPS/OMS; 2016.
28. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome—Case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014;19, pii: 20720.
29. Gomes-Victora C, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, Ribeiro E, Pessoa A, Barros FC. Microcephaly in Brazil: How to interpret reported numbers? *Lancet.* 2016;387:621–4.
30. World Health Organization. Microcephaly – Brazil. Disease Outbreak News, 27 November 2015 [consultado 16 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/27-november-2015-microcephaly/en/>.
31. 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;65:59–62.
32. Oliveira Melo AS, Malinger 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.
33. 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.
34. Schuler-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.* 2011;65:63–7.
35. Grant-Klein RJ, Baldwin CD, Turell MJ, Rossi CA, Li F, Lovari R, et al. Rapid identification of vector-borne flaviviruses by mass spectrometry. *Mol Cell Probes.* 2010;24:219–28.
36. Lucey DR, Gostin LO. The emerging Zika pandemic: Enhancing preparedness. *JAMA.* 2016. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0904>. En prensa.
37. Charrel RN, Leparc-Goffart I, Pas S, de Lamballerie X, Koopmans M, Reusken C. State of knowledge on Zika virus for an adequate laboratory response. *Bull World Health Organ E-Pub.* 10 Feb 2016 [consultado 17 Feb 2016]. Disponible en: [http://www.who.int/bulletin/online\\_first/16-171207.pdf?ua=1](http://www.who.int/bulletin/online_first/16-171207.pdf?ua=1).
38. Oster AM, Brooks JT, Stryker JE, Kachur ME, Mead P, Pesik MT, et al. Interim guidelines for prevention of sexual transmission of Zika virus - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:120–1.
39. Hadinegoro SR, Arredondo-García JL, Capeding MR, Deseda DC, Chotpitayasunondh T, Dietze R, et al. Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. *N Engl J Med.* 2015;373:1195–206.
40. Dyer O. Zika vaccine could be in production by year's end, says maker. *BMJ.* 2016;352:i630.
41. Collantes F, Delacour S, Alarcón-Elbal PM, Ruiz-Arrondo I, Delgado JA, Torrell-Sorio A, et al. Review of ten-years of presence of *Aedes albopictus* in Spain 2004–2014: Known distribution and public health concerns. *Parasit Vectors.* 2015;8:655.
42. Rodríguez-Morales AJ. Zika: The new arbovirus threat for Latin America. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9:684–5.