

# ENFERMEDADES EMERGENTES: DENGUE, CHIKUNGUNYA Y ZIKA

*EMERGING DISEASES: DENGUE, CHIKUNGUNYA AND ZIKA.*

Dra. María Leal Paraíso

PRESENTACIÓN

Por el Ilmo. Sr. Dr. José Rabadán Jiménez

*Académico de Número*

Correspondencia: joserabadanjimenez@gmail.com

Publicación presentada: 22 de abril 2017

An Real Acad Med Cir Vall 2017; 54: 137 - 158

---

*Excmo. Sr. Presidente.*

*Ilmas. Sras. e Ilmos. Sres. Académicos.*

*Señoras y Señores:*

Antes de leer la Comunicación de la Dra. María Leal Paraíso, permítanme unas pocas palabras para hacer la presentación de la autora y de paso justificar mi presencia en esta Tribuna esta noche.

La Dra. Leal es religiosa misionera, Carmelita de la Caridad, que tras realizar los estudios de Medicina en nuestra Facultad, y especializarse en Medicina Tropical en el Instituto Internacional de Medicina Tropical de Amberes, marchó a países del Tercer Mundo para evangelizar a los indígenas, al tiempo que a realizar una labor sanitaria y de promoción humana

María ha estado trabajando en el Congo, donde puso en marcha un Dispensario Médico en plena selva. Después en Haití donde construyó un Hospital en una de las zonas más deprimidas del país, y en la actualidad trabaja en las regiones selváticas de Colombia (Figura 1).

El año 2016, estuvo en España disfrutando de unos meses sabáticos en Madrid, y aprovechó la oportunidad para realizar un “master” sobre enfermedades tropicales en la Universidad de los Pueblos de Europa, y un curso paralelo en la Universidad Carlos III. El trabajo de fin de “Master”, que obtuvo una excelente calificación, es el que hoy presentamos en esta Real Academia. Al encontrarse ausente de Valladolid por razones obvias, nos ha pedido que lo leamos en su nombre, cosa que hacemos con sumo gusto.

En el Evangelio de San Juan, capítulo XV versículo 13, se afirma que “no hay amor más grande que dar la vida por los amigos”. Pues bien, eso es lo que hace la doctora Leal Paraíso continuamente y además sin darse importancia, sin alharacas, con una labor de verdadera caridad cristiana que va mucho más allá que la simple y desnuda solidaridad humana.

## RESUMEN

La Organización Internacional para las Migraciones (OIM 1992), define como Enfermedad Emergente aquella afección nueva, reemergente o con resistencia a los medicamentos, cuya incidencia ha aumentado en los humanos en las últimas décadas, o bien que es probable que aumente en un futuro próximo. Por tanto y de acuerdo con los términos expresados en la anterior definición, hoy en día se estima que el Dengue, el Chikungunya y el Zika pueden ser consideradas como Enfermedades Emergentes.

En efecto, estas tres enfermedades son endemoepidemias tropicales, especialmente de las zonas urbanas y semiurbanas, y su frecuencia va en aumento y con riesgo potencial de una mayor expansión. Son de naturaleza vírica, de gran relevancia sanitaria, y comparten prácticamente la misma distribución geográfica. También comparten el mismo vector, pues son transmitidas por artrópodos, concretamente por mosquitos hembra del género *Aedes*. Las tres son “Arbovirosis”, y presentan manifestaciones clínicas parecidas, por lo que a veces no resulta fácil distinguirlas. No obstante, también presentan signos y síntomas diferentes, lo que facilita su reconocimiento y diagnóstico.

Entre 1827 y 1828 se detectó en varios países del Caribe una enfermedad que provocaba intensos dolores articulares y erupciones. Desde las Islas Vírgenes, donde parecía haber comenzado, rápidamente se extendió a Cuba, Jamaica, las Antillas Menores, Venezuela y el Nordeste de Colombia. Los esclavos provenientes de África identificaron esta entidad patológica como “Dinga” o “Dyenga”, homónimo del Swahili “Ka denga pepo”, que significa ‘espasmo muscular doloroso por un espíritu malo’. Así se originó el término DENGUE, que hoy da nombre a una de las principales enfermedades de los últimos tiempos.

El nombre CHIKUNGUNYA proviene de una palabra del Makonde, lengua que se habla al Sureste de Tanzania y Norte de Mozambique. Significa ‘doblarse por el dolor’, ‘estar retorcido’ o ‘caminar encorvado’, expresión adecuada por los fuertes dolores articulares que produce. En esta región se describió por primera vez el virus, durante un brote ocurrido en 1952.

Por último el nombre de ZIKA proviene del bosque tropical africano donde fue descubierta esta infección de manera casual, en un simio de una colonia que allí

habitaba. Es el Bosque de Zika, en Uganda, cerca de Entebbe, a la entrada del lago Victoria. En la lengua principal de Uganda, el Luganda, Zika significa “frondoso”.

**Palabras Claves:** Enfermedades emergentes, Dengue, Chikungunya, Zika, mosquito hembra Aedes.

### **ABSTRACT**

IOM (1992) has defined as Emerging Disease, a new Illness, reemerging or, with resistance of drugs, which incidence has been increased in humans for the last decades or will be increased for a further future.

Of Course, these diseases are tropical endemoepidemic , especially, of urban and semi-urban areas and their incidence increase more and more and a potential risk of a larger expansion.

They are viral constitution, of a great sanitary importance and they share the same geographical distribution.

Also, they share the same vector, because they are transmitted by arthropod as female Aedes Mosquito. They are “Arbovirus” and present very similar clinic symptoms, so, sometimes it’s very difficult to distinguish them. But also, there are some signs and symptoms quite different, so they could be easier for recognizing and diagnosing.

**Key Words:** Emerging Disease, Dengue, Chikungunya, Zika, Female Aedes Mosquito.

### **RASGOS COMUNES DE LAS TRES ENFERMEDADES**

Las tres enfermedades tienen en común el ser producidas por virus, el causar epidemias, el estar muy expandidas, y el ser potencialmente graves. Las tres constituyen auténticos desafíos mundiales por las siguientes razones:

1. El impacto socio-sanitario que causan sus epidemias, con tasa elevada de hospitalización o de postración a domicilio, fallecimientos, artralgias persistentes,
2. Por la amenaza del mosquito Aedes (Aegypti y Albopictus), ya presente en muchas partes del mundo y con posibilidades de expandirse a muchas otras.
3. Y porque se necesita un enfoque, multidisciplinario y coordinado, para enfrentarse a estos desafíos. De las medidas que se adopten en la lucha anti-vectorial, dependerá el nivel de prevención y control.

Como es sabido, los virus cambian con gran rapidez y frecuencia. La velocidad de estos cambios en el genoma hace que, en estos momentos, no sea posible

responder a los problemas sanitarios que se presentan a nivel mundial, en base a las siguientes razones:

- 1<sup>a</sup> Por existir una desigualdad muy grande en la oferta de atención sanitaria entre los distintos países.
- 2<sup>a</sup> Por haber habido un gran incremento de la población mundial en los últimos siglos: de apenas 1.000 millones que había en 1800, hemos pasado a 7.500 millones de habitantes en junio del 2016.
- 3<sup>a</sup> Por existir en la actualidad un aumento progresivo del tránsito de viajeros y de mercancías, lo que favorece el desplazamiento de patógenos. El Aedes se introdujo en Europa en 2004 y ahora habita en 17 países europeos.

No obstante es cierto que también han aumentado los conocimientos acerca de estas enfermedades, y que ahora nos encontramos en mejores condiciones para luchar contra los patógenos en los distintos países.

Ante situaciones globales como la que nos ocupa, se necesitan respuestas globales; por ello se ha ido desarrollando la legislación a nivel internacional sobre las amenazas fronterizas, sobre el derecho de los pacientes a la atención sanitaria transfronteriza, etc., tal y como establece el vigente el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) del año 2005

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Estas tres Arbovirosis dependen directamente del mosquito Aedes, que se encuentra prácticamente en todas las zonas tropicales y subtropicales, y va extendiéndose progresivamente por las zonas templadas.

Intentando ser lo más fiel posible a la realidad, la OMS y los Centros de Diagnóstico aportan los siguientes datos respecto a su incidencia y prevalencia:

El *DENGUE* ha aumentado enormemente su frecuencia en las últimas décadas, especialmente a partir de 1980. Actualmente es la enfermedad transmitida por mosquitos que se expande por el mundo más rápidamente, pues se encuentra presente en la mayoría de países tropicales y subtropicales, es decir en unos 128 países (Figura 2).

Los cuatro serotipos del virus del Dengue producen unos 390 millones de infecciones cada año, de las cuales sólo se manifiestan clínicamente entre 90 y 100 millones, lo que explica el hecho de que los casos notificados sean muchos menos que los casos reales.

La OMS estima que el riesgo de infección por Dengue puede alcanzar a una tercera parte de la población mundial. Los países más susceptibles son Brasil, Vietnam, Indonesia, México y los Países Andinos.

La tasa de mortalidad del Dengue hemorrágico es del 5%, la mayoría niños y adultos jóvenes, pero este porcentaje puede reducirse a menos del 1% con un tratamiento adecuado.

El *CHIKUNGUNYA* se ha encontrado en más de 60 países del mundo. La población de riesgo es semejante a la del Dengue, debido a que tienen el mismo vector. Su tasa de mortalidad es del 0,3 al 1% (Figura 3).

En cuanto a las cifras del *ZIKA*, la OMS confirma la transmisión autóctona en 65 países en el 2016. De ellos 45 están en América (Figura 4).

En Europa existen ya más de 850 casos importados y confirmados. En España son 264 los casos diagnosticados, todos ellos importados, de los cuales 40 corresponden a mujeres embarazadas.

Su tasa de mortalidad no ha sido determinada.

### **CADENA EPIDEMIOLÓGICA Y TRASMISIÓN**

Las personas infectadas por la hembra del mosquito *Aedes*, presenten clínica o no la presenten, son las portadoras y las principales multiplicadoras de los virus. Durante el llamado Tiempo Intrínseco de Transmisibilidad, que corresponde al período de viremia, las personas pueden transmitir los virus a su vez a otros mosquitos, ya que son su reservorio natural. El mosquito *Aedes* vive actualmente en hábitats urbanos y se reproduce fundamentalmente en recipientes artificiales.

El ciclo comienza con la picadura del mosquito a una persona, a la que infecta con las piezas bucales de su probóscide. Esta persona es elemento infectante desde el día anterior al comienzo de la fiebre hasta 5° o 7° días después. La sangre infectada es ingerida por el mosquito *Aedes*, y los virus son transportados hasta las células epiteliales del intestino medio de éste, donde se replicarán.

Posteriormente, la progenie viral atraviesa la pared del tubo digestivo del mosquito y se disemina por la hemolinfa a distintos órganos donde se multiplica hasta llegar a las glándulas salivares, que son los órganos más importantes para la transmisión. Desde allí los virus son liberados, junto con la saliva, durante la picadura a un nuevo huésped. El tiempo que tarda en replicarse el virus dentro del mosquito se llama Período de Incubación Extrínseco (PIE) y es de unos 8-12 días para el DENGUE y de 10 días para el *CHIKUNGUNYA* y el *ZIKA*. El *Aedes* permanece infectante durante toda su vida (Figura 5).

En las picaduras la hembra, antes de tomar la sangre, inyecta en los capilares sanguíneos humanos saliva con productos anticoagulantes, junto con los cuales transmite los virus. Cuando la progenie vírica alcanza la sangre del hombre, otro mosquito puede, mediante otra picadura, ingerir los nuevos virus, cerrando así el ciclo patogénico.

Por tanto para que exista transmisión de los virus en un hábitat concreto, es necesaria la presencia simultánea de los tres elementos de la cadena epidemiológica:

- 1.- El medio ambiente: abundancia del vector de transmisión (mosquitos) y su hábitat.

2.- El agente: el virus (DENV, CHIKV, ZIKV).

3.- El huésped: personas susceptibles de infectarse, es decir de enfermar, y ser nueva fuente de infección.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

### A) SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL DENGUE

El Dengue es una enfermedad de tipo pseudogripal, inespecífica, que afecta a todas las edades, especialmente a niños pequeños. Se estima que el 75% de las infecciones son asintomáticas, la mayoría causadas por el serotipo DENV-4. El 25% restante se presenta bajo la forma puramente febril, como fiebre indiferenciada.

El periodo de incubación oscila entre los 4 y los 10 días tras la picadura. Durante uno o dos días pueden aparecer los siguientes signos prodrómicos: cefalea, dolor generalizado, eritema facial, y faringitis.

Pasados estos días, la enfermedad se manifiesta con su clínica florida de tres maneras diferentes. Estas tres formas clínicas pueden presentarse de manera aislada, o bien evolucionar secuencialmente, pasando de una forma a otra: Dengue sin señales de alarma, Dengue con señales de alarma, y Dengue grave. Analicemos cada una de estas formas clínicas.

#### *a) Dengue sin señales de alarma:*

Presenta un comienzo casi siempre brusco, con fiebre elevada (40° C) y acompañada por algunos de los síntomas siguientes: cefalea muy intensa, casi siempre frontal, dolor retro-orbitario y fotofobia, a veces inyección conjuntival y mialgias severas (la llaman “fiebre quebranta-huesos”).

Además pueden aparecer los siguientes síntomas: artralgias y raquialgias, náuseas y vómitos, adenomegalias, astenia y postración, anorexia y molestias faríngeas leves. Exantema eritematoso (hasta en el 50% de los casos) en los primeros días, el cuál evoluciona en 2-6 días a morbiliforme o escarlatiniforme, comenzando por las extremidades (centrípeto).

La evolución de este tipo de Dengue es bifásica, es decir al 3° o 4° día la fiebre y los dolores remiten; en los 5 o 6 días siguientes ambos, la fiebre y los dolores, recidivan durante 2 o 3 días más, hasta que se resuelve el exantema mediante descamación.

A pesar de que la curación comienza al cabo de pocos días, la convalecencia es larga. Los dolores, la astenia y el cuadro depresivo persisten durante varias semanas, si bien no suelen dejar secuela alguna.

Las reinfecciones posteriores, causadas por otros serotipos del virus, elevan el riesgo de sufrir Dengue grave.

#### *b) Dengue con señales de alarma:*

Es de aparición brusca, y su patogenia se explica en base a un aumento de la fragilidad y de la permeabilidad capilar. Suele aparecer entre el 3° y el 5° día del

inicio de los síntomas. Se acompaña de un descenso de la temperatura corporal a menos de 38° C. Entre las 24 horas anteriores y las 24 horas posteriores al descenso térmico, se inicia la fase crítica, donde la enfermedad puede evolucionar hacia Dengue grave si los síntomas de alarma se transforman en signos de gravedad.

Esta fase cursa con: dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, taquicardia u otros signos de fracaso circulatorio, hemorragias cutáneas y de las mucosas en forma de petequias, púrpura, gingivorragia, epistaxis y hematemesis.

Junto a estos síntomas también presentan: ascitis, hepatomegalia discreta, astenia e inquietud. Nunca está presente la esplenomegalia.

**c) Dengue grave:**

Su patogenia corresponde a una severa alteración del equilibrio hidroelectrolítico con grave compromiso cardiovascular. Suele presentarse especialmente en niños menores de 5 años, aunque también puede darse en adultos. El deterioro rápido del estado general es muy típico del Dengue grave. En esta fase existe un grave riesgo de muerte.

Los signos y síntomas no son constantes en el Dengue grave, y presentan diferentes porcentajes según los distintos lugares del mundo. Son signos de gravedad los siguientes:

- Extravasación del plasma, con acumulo de líquidos en las serosas, que puede ocasionar la aparición de un shock hipovolémico. Este acúmulo de líquidos condiciona la aparición de distrés respiratorio, ascitis, engrosamiento de la pared vesicular (colecistitis alitiásica), etc.
- Hemorragia grave y espontánea por las mucosas (gingivorragia, epistaxis, menorragia) o digestivas (gástricas o intestinales). Más rara es la hematuria.
- Compromiso orgánico severo: hepatomegalia dolorosa que no suele curar con ictericia; trastornos miocárdicos que pueden producir un shock cardiogénico; signos pleuro-pulmonares. Encefalitis con obnubilación, agitación, convulsiones y coma.

**B) SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL CHIKUNGUNYA**

La infección del Chikungunya se presenta en una fase aguda (y/o aguda severa), una subaguda y una crónica. El período de incubación es muy corto: la media es de 3 a 4 días, aunque puede llegar hasta 12.

La tasa de mortalidad general es del 0,3 al 1%. El riesgo de muerte aumenta con la edad, especialmente en los mayores de 75 años.

**Fase aguda:**

Es sintomática en el 80% de los casos, de comienzo brusco, y las manifestaciones clínicas suelen durar unos 7 días. Estas son:

- Fiebre de más de 39° C, en el 90% de los casos. Generalmente dura 2 días y se resuelve en menos de 7.
- Artralgias (en el 95%). Son muy debilitantes y cambiantes de localización. Pueden desaparecer en pocos días, o bien hacerse crónicas.
- Mialgias (en el 90%), en forma de polimialgias bilaterales.
- Cefalea, que no suele ser intensa ni duradera.
- Exantema presente en el 45 al 50% de los casos. Aparece entre el 2° y 5° día en la cara y en el tronco, y es de características máculopapulares. Otras veces adquiere la forma de una dermatitis exfoliativa o de púrpura. El exantema suele ser edematoso y/o pruriginoso. Cede entre el 7° y 10° días mediante descamación (Figura 6).

Además de estos síntomas, pueden estar presentes los siguientes: enantema, con estomatitis, úlceras bucales, ampollas y vesículas. Foto sensibilidad, astenia intensa y náuseas y otros síntomas gastrointestinales.

Tras la primera semana, los pacientes notan una mejoría que, en la mayoría de los casos, suele ser completa. Este período suele durar entre 1 y 2 semanas antes de la posible y frecuente recaída.

En esta fase los factores de riesgo de gravedad para la infección son: la edad (mayores de 65 años); inmunodeficiencia; comorbilidades (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardiovascular o hepática); haber padecido una enfermedad osteoarticular severa previa; el alcoholismo y la co-infección con el Dengue.

**Fase aguda severa:** se caracteriza por:

Afectarse un número elevado de articulaciones, generalmente más de 6; un nivel de viremia alto, que cursa con intensos dolores, y crisis depresivas por la percepción de gravedad que sienten los propios pacientes.

**Fase subaguda:**

El 80% de los infectados pasa por esta fase. Dura entre 10 días y 3 meses, y consiste en una exacerbación o una recaída inflamatoria con malestar general. Se focaliza en:

Articulaciones y tendones, cursando con artralgias inflamatorias persistentes, distales, múltiples y muy dolorosas. Tenosinovitis en muñecas y tobillos con hipertrofia de tendones y síndrome del túnel carpiano; dolor y parestesias. Además bursitis y condritis, ambas dolorosas incluso en reposo.

Trastornos vasculares transitorios; puede haber un síndrome de Raynaud bilateral asociado a crioglobulinemia en uno de cada seis casos subagudos. El síndrome del túnel carpiano puede producir vasoespasmo distal por compresión en el nervio mediano y las fibras simpáticas de la muñeca.

Hiperpigmentación cutánea.

Cambios oculares: conjuntivitis benigna, semejante a las otras conjuntivitis virales, Uveítis anterior con ojo rojo, doloroso y fotofobia. Es la inflamación intraocular más frecuente.

Retinitis, que puede presentarse con vitreitis leve, hemorragias retinianas, edema de la retina. Se suele recuperar bien, en 10-12 semanas. La posible isquemia macular es causa de pérdida parcial de la visión.

Epiescleritis con lagrimeo, dolor y fotofobia. Neuritis óptica con pérdida súbita de la visión y dolor ocular; puede haber una pérdida parcial o total de la visión, en los casos de papilitis y neuritis retrobulbar.

Por último, fatiga y depresión, en grados variables.

**Fase crónica** o Síndrome post-Chikungunya: Sigue a la fase aguda o a la subaguda.

Los factores de riesgo de cronificación están relacionados con: haber padecido una fase aguda severa, ser mayores de 45 años, ser del sexo femenino, y la ausencia de tratamiento antiinflamatorio en la fase aguda.

Comienza esta fase después de 12 semanas de persistencia de los síntomas. En ciertas epidemias se cronifican hasta el 80-90% de los casos iniciales. La duración de los síntomas es larga y va progresivamente desapareciendo a lo largo de los meses y de los años.

Del total de los casos crónicos, disminuyen del 100 al 88% a lo largo de las primeras 6 semanas, a menos del 50% después de 3-5 años. Algunos individuos permanecen sintomáticos incluso 6 u 8 años después.

Los síntomas persistentes consisten en dolores músculo-esqueléticos, dolores neuropáticos, y reumatismo inflamatorio crónico. También cambios de humor, insomnio, fatiga o depresión crónica asociada a la larga duración de la discapacidad.

**Caso especial lo constituyen** las mujeres embarazadas, con serología positiva (20% de los casos). Corren gran riesgo de contraer la enfermedad en el tercer trimestre de la gestación. En cambio no existe un aumento del riesgo de abortos, ni de malformaciones o muertes fetales durante el embarazo.

### C) SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL ZIKA

El período de incubación del Zika es de 3 a 7 días, a partir de la picadura del mosquito infectante.

Los síntomas comunes de la enfermedad febril aguda aparecen sólo en el 19% de las infecciones. Son de inicio brusco. La enfermedad suele durar de 2 a 7 días, pero puede llegar a varias semanas, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes, las siguientes:

- Exantema máculopapular pruriginoso. Surge en menos de 48 horas del inicio de la fiebre. Puede afectar a la cara, al tronco y a las extremidades,

palmas de las manos y plantas de los pies. Avanza de forma descendente. Es bastante constante, de modo que se ha considerado como criterio diagnóstico. Dura una media de 6 días, aunque puede persistir hasta 14 semanas.

- Cefaleas, conjuntivitis no purulenta o inyección conjuntival y dolor retro-orbitario.
- Dolor de espalda, casi siempre de tipo lumbalgia, mialgias y artralgias.
- Linfadenopatías.
- Edema peri-articular en los miembros inferiores.
- Trastornos digestivos y neurológicos: vómitos, anorexia, dolor abdominal, diarrea y estreñimiento.
- Malestar general.

Sin embargo, la frecuencia de las manifestaciones clínicas puede variar mucho de una región a otra. Desde los estudios iniciales, la fiebre del Zika ha sido casi siempre considerada como una enfermedad liviana, auto limitada, con síntomas relativamente inespecíficos.

**Casos especiales** son nuevamente las mujeres gestantes. La transmisión vertical, de madre a hijo, puede ocurrir en cualquier momento del embarazo a través de la placenta, provocando en el feto infección congénita y malformaciones en el 29% de los casos.

Aún está por determinar el espectro completo de las malformaciones fetales, pero de momento se conocen las siguientes:

- Microcefalia. Puede ser leve o bien grave, y en este caso se asocia a atrofia cerebral global y a retrasos psicomotores (Figura 7).
- Lisencefalia y Paquigiria, que son trastornos de la migración neuronal: “cerebro liso” y ausencia de circunvalaciones (Figura 8).
- Mielitis y mieloencefalitis.
- Atrofia cerebelosa, asociada a la atrofia cerebral.
- Alteraciones neurológicas como: hipertonía o espasticidad, hiperreflexia, irritabilidad, temblores, convulsiones, etc. Microftalmos
- Tendencia a nacimiento pre-término, aborto y muerte fetal (en el 2,5% de los casos). El mayor riesgo se da en el primer trimestre de gestación.

## TRATAMIENTO

Al no existir tratamiento etiológico para ninguna de estas tres enfermedades tropicales, el tratamiento ha de ser necesariamente sintomático y profiláctico, siendo éste último el más interesante desde el punto de vista epidemiológico.

**A) Tratamiento sintomático.** Los casos leves evolucionan favorablemente aun sin tratamiento. Pero en los casos de intensidad moderada o grave es imprescindible hacer un seguimiento de modo que se evite una evolución tórpida

que pueda condicionar la aparición de complicaciones mortales. El tratamiento se basa en la administración de analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios, y el mantenimiento de un estado de hidratación adecuado.

Conviene recordar la necesidad de ser muy cuidadosos a la hora de administrar AINES y ácido acetil-salicílico en las formas hemorrágicas del Dengue.

### **B) Tratamiento profiláctico:**

La falta de tratamiento específico para las tres enfermedades y la continua expansión de su vector, hacen pensar en la necesidad imperiosa de aumentar los esfuerzos en la prevención. Esta prevención hay que plantearla a diferentes niveles:

#### PROTECCIÓN PERSONAL

##### **Contra la picadura de los mosquitos.**

Como se ha indicado más arriba, es la hembra *Aedes* la que pica, siendo su hábito hematófago diurno, por lo que las precauciones habrá que extremarlas durante el día, especialmente entre el amanecer y media mañana, para continuarlas al atardecer. No se descarta la escasa posibilidad de que pique por la noche. La protección personal para evitar su picadura se compone de *barreras físicas* y *barreras químicas*.

Entre las *barreras físicas* conviene resaltar: ropa que cubra la mayor parte del cuerpo, mosquiteras o telas metálicas en ventanas y puertas, y ventiladores o aire acondicionado encendidos durante el día.

Entre las *barreras químicas* caben citarse: repelente de insectos y difusores eléctricos de insecticidas como la Permetrina y el Aletrin.

##### **Contra la transmisión sexual.**

La transmisión del Zika por vía sexual ocurre muy frecuentemente, no así en el Dengue ni en el Chikungunya.

Las recomendaciones provisionales preventivas de la OMS señalan que las autoridades sanitarias de cada país deben velar para que, todas las personas infectadas y sus parejas sexuales, reciban la información adecuada sobre los riesgos de transmisión sexual del Zika. Además, las personas en edad fértil que residen en zonas endémicas de Zika, deben recibir la información pertinente, así como el modo de protegerse de ésta y otras infecciones transmisibles sexualmente.

A los viajeros que proceden de países no endémicos y que visitan países endémicos, se les deberán dar las recomendaciones debidas. A las mujeres en edad fértil se les aconsejará evitar el viaje, y en caso de realizarlo, utilizar medidas preventivas de las picaduras.

#### CONTROL VECTORIAL

El control vectorial es la única forma de cortar la transmisión de las epidemias, y por lo tanto debe intensificarse. Los desafíos en el control del *Aedes*

incluyen la adaptación del mosquito, la resistencia a los pesticidas, su capacidad de recuperación, el movimiento humano y la vigilancia.

La OMS recomienda vivamente, en un esfuerzo coordinado, la participación comunitaria para lograr este objetivo, debido a la transmisión domiciliar y peridomiciliar del *Aedes* en las últimas décadas.

#### CONTROL AMBIENTAL

Se realiza en todas las fases del mosquito: larva, huevo y adulto. Al ser las hembras del mosquito las que depositan los huevos de forma individual en las paredes de los recipientes o plantas, se tratará de reducir el número de mosquitos mediante la eliminación del hábitat de las larvas. Es lo que se conoce como *reducción de la fuente*.

#### CONTROL BIOLÓGICO

Actúa igualmente en todas las fases evolutivas del mosquito. En su mayoría, son técnicas innovadoras.

##### **Utilización de bacterias:**

- *Bacillus thuringiensis* variedad israeliensis. Destruye las larvas de los mosquitos si éstos los ingieren con el agua.
- *Lysinibacillus sphaericus*. Libera una endotoxina letal en el intestino de las larvas.
- *Wolbachia pipientis*. Infecta a los artrópodos, vive en simbiosis en ellos y puede alterar de forma significativa la capacidad reproductora del hospedador.

La simple presencia de estas bacterias inhibe al virus del Dengue, al del Chikungunya y al del Zika. Se están probando en áreas endémicas. Recientemente la OMS las ha recomendado.

##### **Utilización de animales predadores de mosquitos:**

- Peces que se alimentan de huevos y larvas de mosquito en la capa superior del agua, como el *Gambusia affinis*, más conocido como “Pez mosquito”.
- Crustáceos Copépodos, predadores voraces de las larvas.
- Y otros animales que se alimentan de mosquitos adultos: lagartos, lagartijas, libélulas, sapos, ranas, aves, murciélagos, etc. Un murciélago, p. ej., puede comer más de 3.000 insectos en una sola noche.

##### **Lanzamiento de mosquitos modificados genéticamente:**

Se pretende así reducir la capacidad inherente de los mosquitos para transmitir los patógenos. Es un método seguro, efectivo y sostenible. Han sido lanzados en Malasia, Brasil, e Islas Caimán. Está previsto hacerlo también en Panamá, Costa Rica y EE.UU.

#### CONTROL QUÍMICO

Debe utilizarse sólo cuando no existan otras alternativas, porque muchos productos son tóxicos para otros animales. Dentro de los controles químicos, el

preferible por su eficacia es el uso de larvicidas. Eliminar el mosquito adulto es menos eficaz y se utiliza en las emergencias durante las epidemias.

## **INMUNIDAD**

### **A) INMUNIDAD NATURAL FRENTE AL DENGUE.**

La presencia del virus del Dengue en el organismo provoca la respuesta inmunológica del huésped. Cada uno de sus serotipos (DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4) es antigénicamente distinto (comparten un 63% de los aminoácidos principales de su cubierta), aunque genómica y filogenéticamente están relacionados.

Cuando ocurre una segunda infección u otras posteriores causadas por otros serotipos, se produce un efecto amplificador de la capacidad de penetración del virus en las células, mediado por los Ac producidos previamente en la primoinfección, de manera que el número de células invadidas por el virus aumentan, así como el riesgo de padecer el Dengue grave.

### **B) INMUNIDAD NATURAL FRENTE AL CHIKUNGUNYA.**

Como se ha observado a lo largo de la historia, los brotes acaecen en poblaciones no inmunes. La IgG neutralizante que el organismo desarrolla ante los Ag de superficie del virus, confiere una inmunidad natural muy prolongada. Todavía está por determinar su duración, pero hay indicios de que puede ser de por vida.

### **C) INMUNIDAD NATURAL FRENTE AL ZIKA.**

Se piensa que se adquiere una inmunidad permanente después de la infección, ya que, hasta ahora, no se ha informado de reinfecciones por ZIKV.

## **CONCLUSIONES**

1.- El Dengue, Chikungunya y Zika han sido clasificadas como pandemias, y constituyen efectivamente una amenaza global por la gran capacidad expansiva del *Aedes Aegypti* y la gran capacidad de adaptación del *Aedes Albopictus*. Esta tendencia parece ir en aumento de manera natural, por lo que el ser humano deberá estar siempre atento al mosquito y a las mutaciones que puedan sufrir los virus.

2- Favorece esta amenaza el recalentamiento global progresivo de la tierra, pues al elevarse la temperatura, aumenta la longevidad de estas dos especies de mosquitos, y con ello, el número de picaduras infectantes. Otro de los factores que favorecen la expansión de estas enfermedades es el movimiento internacional de personas y objetos desde las zonas endémicas o bien hacia ellas.

3- El Dengue en solitario llega a hacer enfermar a un número total de personas mucho mayor que el Chikungunya y el Zika, y supone un peligro para la vida en una proporción mucho mayor. Pero por su parte el Chikungunya puede presentar manifestaciones atípicas y graves a nivel de órganos vitales, además de

un daño articular por persistencia vírica. Y el Zika se puede asociar con un potencial teratógeno, con Microcefalia y alteraciones neurológicas severas y puede ser transmitido por otras vías además de la vectorial.

4- El Dengue no confiere inmunidad de modo general, mientras que el Chikungunya y el Zika sí lo hacen. Pero se pueden esperar mutaciones en el DENV, el CHIKV y el ZIKV que provoquen otras epidemias nuevas, en las cuales todas las personas que hayan sido inmunizadas por los serotipos anteriores ya no estén protegidas.

5- Para que los predadores naturales de los mosquitos puedan ir diezmándolos, hace falta que el ser humano, en lugar de combatirlos, les permita vivir en su hábitat natural, e incluso favorezca criaderos artificiales, considerándolos colaboradores de la salud humana.

6- El riesgo de Microcefalia llevó a ciertos países a aconsejar que las mujeres se abstuvieran de quedar embarazadas durante el tiempo de mayor efervescencia del Zika. Hoy se piensa que es una medida desproporcionada. Existen asimismo países en los que el Zika no ha cursado con casos de Microcefalia. Por tanto, la recomendación de no a la gestación es una medida cuestionable. Sea como sea, las mujeres embarazadas deberán siempre tomar medidas de precaución frente a los mosquitos, transmisores de ésta y de otras enfermedades serias y frecuentes como el Dengue y la Malaria.

7- Los pasos que se están dando con las vacunas recombinantes, gracias a la ingeniería genética, son prometedores. La vacuna del Dengue es relativamente eficaz, y se debe mejorar; la del Chikungunya está en pruebas de ensayo; la del Zika, la más atrasada por ser la última amenaza global aparecida, quizás adelante más rápidamente en un futuro próximo, gracias a la aparición del Zika en el propio territorio de los EE.UU.

En definitiva, las tres enfermedades estudiadas nacieron y se desarrollaron como enfermedades tropicales localizadas, y han ido extendiéndose progresivamente hasta amenazar actualmente a la mayoría de la población mundial. Estamos ante un reto sanitario de primer orden y de ámbito universal.

## BIBLIOGRAFÍA

AMYS. *Noticias*: “Dengue en Uruguay”, 14 marzo 2016, consultado el 5 julio 2016. <http://www.microbiologiaysalud.org/sin-categoria/dengue-en-uruguay/>

AMYS. *Noticias*: “Fiebre y virus Chikungunya”, 20 junio 2016, última consulta el 22 septiembre 2016. [www.microbiologiaysalud.org/noticias/fiebre-y-virus-chikungunya/](http://www.microbiologiaysalud.org/noticias/fiebre-y-virus-chikungunya/)

- AMYS. *Noticias*: “Virus de Zika”, 7 septiembre 2016, última consulta el 9 septiembre 2016. [www.microbiologiaysalud.org/noticias/virus-de-zika/](http://www.microbiologiaysalud.org/noticias/virus-de-zika/)
- BRASIL, P., PEREIRA, J. P., RAJA GABAGLIA, C., *et alii*: “Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - Preliminary Report”, *The New England Journal of Medicine*, DOI: 10.1056/NEJMoa1602412, 4 marzo 2016. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1602412#t=article>
- CAMERON, P, SIMMONS, J, FARRAR, J. *et alii*: “Dengue”, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 366, págs. 1423-1432, 11 abril 2012. [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1110265](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1110265)
- CAROD-ARTAL, Francisco J.: “Epidemiología y complicaciones neurológicas por el virus Zika”, *Revista de Neurología*, Vol. 62 (7), 2016, págs. 317-328. [www.neurologia.com/pdf/Web/6207/bp070317.pdf](http://www.neurologia.com/pdf/Web/6207/bp070317.pdf)
- CDC. “Hoja de datos sobre el Dengue”, *Enfermedades y afecciones*, 8 julio 2015. [www.cdc.gov/spanish/enfermedades/dengue/hojadatos.htm](http://www.cdc.gov/spanish/enfermedades/dengue/hojadatos.htm)
- CDC. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*: “Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Pregnant Women and Women of Reproductive Age with Possible Zika Virus Exposure - United States, 2016”, actualizado el 11 febrero 2016, consultado el 30 junio 2016. [www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6505e2.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6505e2.htm)
- CHEMOTECNICA. *Enfoques de Salud Ambiental*: “El origen de la palabra Dengue”, n° 10, págs. 1-100, marzo 2011. <http://www.chemotecnica.com/sgc/files/Enfoques%20de%20Salud%20Ambiental%20N10.pdf>
- CONDE OSORIO Andrea Marcela: *Estudio de la longevidad y el ciclo gonotrófico del Aedes (Stegomyia) Aegypti*, trabajo de grado, 23 mayo 2003, 101 págs. [javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis51.pdf](http://javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis51.pdf)
- DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGÍA Y MICOLOGÍA, Laboratorio de Entomología: *Mosquitos. Aedes aegypti y Aedes albopictus*, Uruguay, (sin fecha), 59 págs. [www.higiene.edu.uy/parasitoteo09/aedes.pdf](http://www.higiene.edu.uy/parasitoteo09/aedes.pdf)
- DUPUIS-MAGUIRAGA, L., NORET, M., BRUN, S., *et alii*: “Chikungunya Disease: Infection-Associated Markers from the Acute to the Chronic Phase of Arbovirus-Induced Arthralgia”, *Plos, Neglected Tropical Diseases*, 10.1372, 27 marzo 2012. <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371%2Fjournal.pntd.0001446>
- FAUCI, A. y MORENS, D.: “Zika Virus in the Americas - Yet Another Arbovirus Threat”. *The New England Journal of Medicine*, 18 febrero 2016, consultado el 2 julio 2016. [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1600297](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1600297)
- GENTILINI, Marc: *Médecine Tropicale*, 5<sup>e</sup>. édition, 2<sup>e</sup>. tirage actualisé, Paris, Flammarion, 1995, 928 págs (Dengue, pág. 421; Chikungunya, págs. 412 y 426; Zika, pág. 425).
- GOZLAN, Marc: “Zika: historia de un virus emergente”, *Medscape*, Noticias y Perspectivas, 29 febrero 2016, 7 págs., consultado el 6 julio 2016. [espanol.medscape.com/verarticulo/5900216](http://espanol.medscape.com/verarticulo/5900216)

- GUERRANT, Richard L., WALKER, David H. y WELLER, Peter F.: *Enfermedades infecciosas tropicales*, Madrid, Ediciones Harcourt, 2002, 688 págs.
- JAROSZUK, M. L., DE LOS MILAGROS, C. S., *et alii*: “Enfermedad del Dengue en el embarazo”, *Revista de Posgrado de la VIª Cátedra de Medicina*, N° 210, Argentina, diciembre 2011.  
[http://med.unne.edu.ar/revista/revista210/4\\_210.pdf](http://med.unne.edu.ar/revista/revista210/4_210.pdf)
- L’AZOU, M., MOUREAU, A., SARTI, E., NEALON, J., *et alii*: “Symptomatic Dengue in Children in 10 Asian and Latin American Countries”, *The New Journal of Medicine*, Vol. 374, DOI:10.1056/NEJMoa1503877, 24 marzo 2016.  
[www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1503877](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1503877)
- MANSON-BAHR, P. E. C. y BELL, D. R.: *Manson’s Tropical Diseases*, 19ª. ed., Londres, Bailliere Tindall, 1987, 1557 págs (Dengue, págs. 129, 131-134 y 1417; Chikungunya, págs.123, 124 y 1416; Zika, pág. 1418).
- MSSSI. “Casos diagnosticados”, *Salud Pública, Enfermedad por virus Zika*, 19 septiembre 2016, consultado el 22 septiembre 2016.  
<http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/zika/casosDiagnosticados/home.htm>
- MSSSI. *Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a Enfermedades Transmitidas por Vectores, parte I, Dengue, Chikungunya y Zika*, enero 2016, 113 págs.  
<http://www.redaccionmedica.com/contenido/images/Plan%20Nacional%20EnfermedadesTransmitidas%20Vectores%2009%2002%202016.pdf>
- OMS. *Virus del Zika, Microcefalia, Síndrome de Guillain-Barré*, Informe sobre la situación, 7 julio 2016, 8 págs.  
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246203/1/zikasitre7July16-spa.pdf?ua=1>
- OMS. *Identificación y tratamiento del síndrome de Guillain-Barré en el contexto del brote de virus del Zika*, Orientación provisional, 25 febrero 2016, WHO/ZIKV/MOC/16.4., 3 págs.  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204587/1/WHO\\_ZIKV\\_MOC\\_16.4\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204587/1/WHO_ZIKV_MOC_16.4_spa.pdf)
- OMS. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem 10<sup>th</sup> Revision (ICD-10)*, Programmes, Clasificaciones. Ed. 2016, consultado el 1 julio 2016. [www.who.int/classifications/icd/en/](http://www.who.int/classifications/icd/en/)
- OMS. Programas y Proyectos, Lucha contra el Dengue: “Investigación en materia de lucha contra el Dengue”, 2016. [www.who.int/denguecontrol/research/es/](http://www.who.int/denguecontrol/research/es/)
- OPS/OMS. *Vigilancia del virus Zika (ZIKV) en las Américas Detección y diagnóstico por laboratorio: “Diagnóstico por laboratorio para la enfermedad por el virus del Zika”*, 2016, 9 págs.  
[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=30177&lang=](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=30177&lang=)
- OPS/OMS. *Zika - Actualización Epidemiológica*. 31 marzo 2016, 5 págs.  
<http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Ziika2ActualizacionEpidemiologica-10.marzo.2016.pdf>

- PETERSEN, L. R., JAMIESON, D. J., POWERS, A. M., *et alii*: “Zika virus”, *The New England Journal of Medicine*, DOI: 10.1056/NEJMra1602113, 30 marzo 2016. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1602113>
- QUINTERO GIL, D. C., OSORIO BENÍTEZ, J. E. y MARTÍNEZ-GUTIÉRREZ, M.: “Competencia vectorial: consideraciones entomológicas y su influencia sobre la epidemiología del Dengue”. *Iatreia*, Medellín, Vol. 32, Nº 2, junio 2010, 11 págs. [revinut.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/11128](http://revinut.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/11128)
- RODRÍGUEZ-BARRAQUER, I. y SALJE, H.: “Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease”, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 374, págs. 1388-1389, 7 abril 2016. [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1514451](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1514451)
- ROJAS de ARIAS, Antonieta: “Ovitrapas para control del Dengue con participación comunitaria”, *Boletín Epidemiológico de Córdoba*, 1168, 10 julio 2013, consultado el 8 julio 2016. [www.paho.org/blogs/par/tematico/?p=353](http://www.paho.org/blogs/par/tematico/?p=353)
- SIMÓN, F., JAVELLE, E., WEAVER, S., *et alii*: “Chikungunya virus infections”, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 373, págs. 93-95, 2 julio 2015. [www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc1505501](http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc1505501)
- TOLOSA PÉREZ, Natalia: *Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Enfermedad por virus Zika*. Instituto Nacional de Salud Colombia, Equipo de Vigilancia de Enfermedades Transmitidas por Vectores, 21 enero 2016, 27 págs. <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Zika.pdf>
- URIBARREN BERRUETA, Teresa: “Dengue, Chikungunya y otros Arbovirus”, *Universidad Nacional Autónoma de México*, Departamento de Microbiología y Parasitología, Recursos en Virología, última versión, 30 junio 2016, consultado el 3 junio 2016. [www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/dengue.html](http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/dengue.html)
- VALDÉS MIRÓ, V., DIAZ CASTILLO, A., BORRELL FERRER, A.C., *et alii*: “Estratificación para la vigilancia entomológica del Dengue”, 22 abril 2008. [www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol61\\_2\\_09/mtr09209.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol61_2_09/mtr09209.htm)
- VILLAR, L., DAYAN, G. H., ARREDONDO-GARCÍA, J. L., *et alii*: “Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Children in Latin America”, *The New Journal of Medicine*, Vol. 372, págs. 113-123, 8 enero 2015. [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1411037](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1411037)
- WEAVER, Scott y LECUIT, Marc: “Chikungunya Virus and the Global Spread of a Mosquito-Borne Disease”, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 372, págs. 1231-1239, 26 marzo 2015. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1406035>

### FIGURAS



Fig. 1. Dra. Leal Paraíso y su equipo

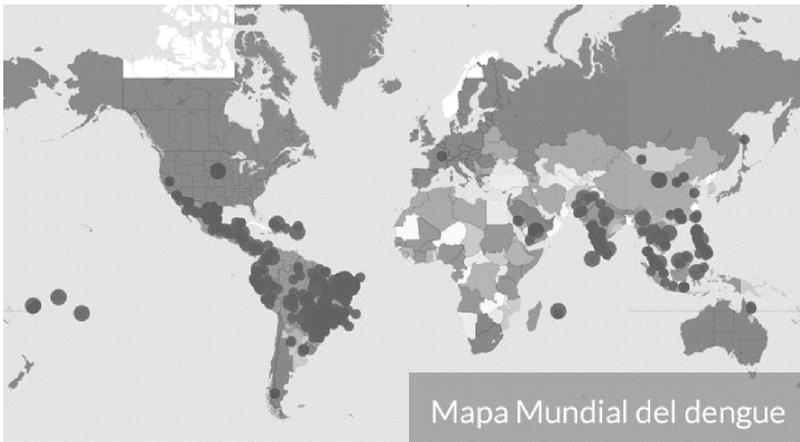


Fig. 2. Epidemiología del Dengue



Fig. 3 Epidemiología del Chikungunya



Fig. 4. Epidemiología del Zika

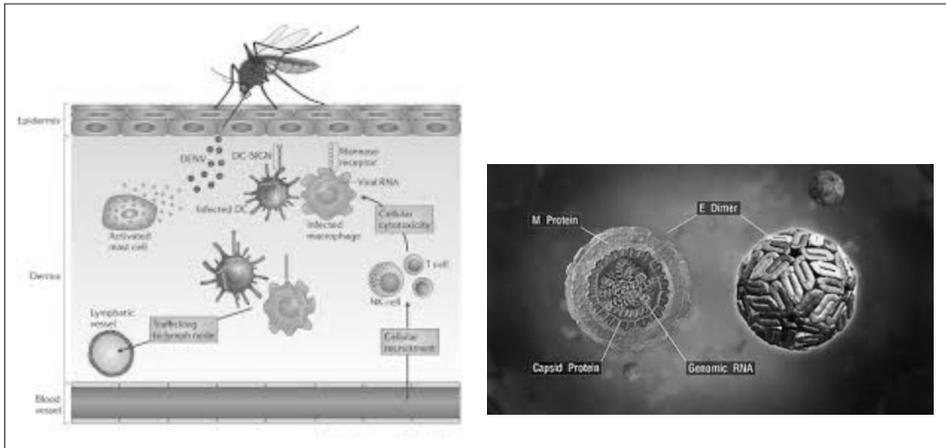


Fig. 5. Cadena epidemiológica y de trasmisión (**Periodo intrínseco de transmisibilidad**)  
 Periodo de Incubación Extrínseco  
 Dengue.: 8-12 días  
 Chikungunya y Zika: 10 días



Fig. 6. Exantema del Chikungunya



Fig. 7. Microcefalia y oftalmopatía

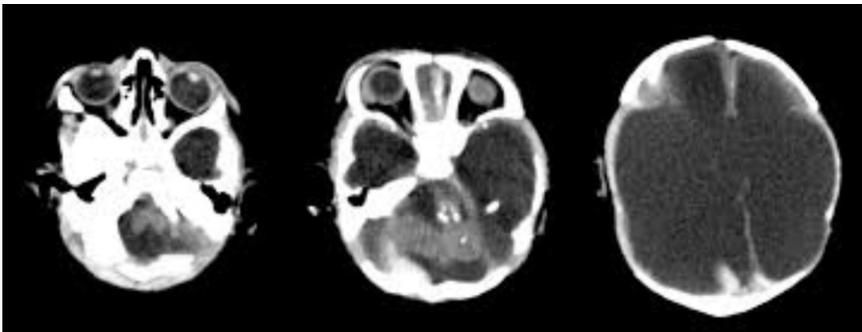


Fig. 8. Lisencefalia y Paquigiria