

INFORME SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA (25 ENERO 2016)

I.- ANTECEDENTES

- Zika es una enfermedad viral vectorial transmitida por mosquitos y causada por el Virus Zika (ZIKV o ZIKAV), un flavivirus, de la familia *Flaviviridae*¹. El virus Zika está relacionado a los virus de la Fiebre Amarilla, del dengue, del Nilo Occidental y de la encefalitis japonesa².
- El virus Zika, corresponde a un virus RNA, con una sola cadena positiva. Se reconocen dos linajes diferentes, el africano y el asiático³.
- El vector del virus es un mosquito de la especie *Aedes*, habiendo sido aislado de *Ae. africanus*, *Ae. apicoargeneus*, *Ae. luteocephalus*, *Ae. aegypti*, *Ae. vitattus*, *Ae. furcifer*, *Ae. hensii* y *Ae. albopictus*, aunque es el *Aedes aegypti* el principal mosquito involucrado en los brotes fuera de África y responsable de la explosiva expansión en los últimos años^{2,3}.

II.- EPIDEMIOLOGÍA

- El virus fue aislado por primera vez desde monos Rhesus en Uganda (África) el año 1947. Posteriormente, se encontró evidencia serológica de circulación en población humana en Nigeria en 1968 y durante la década de los setenta. Diversos estudios realizados entre su descubrimiento y 1981, dieron cuenta de circulación del virus y afectación de personas en parte importante de África (Uganda, Tanzania, Egipto, República Centroafricana, Sierra leona y Gabón) y algunos países de Asia (India, Malasia, Filipinas, Tailandia, Indonesia)².
- El primer brote fuera de África y Asia fue en el año 2007, en la isla Yap, Estados Federados de Micronesia. La tasa de ataque establecida para pacientes confirmados y probables fue de 14,6 por 1.000 habitantes. Posteriormente, a través de un estudio de seroprevalencia, se estimó que durante la epidemia, el 73% de la población de la isla se infectó, en tanto que solo un 18% manifestó sintomatología atribuible al virus Zika⁴. En este estudio, se evidenció que un 25% de los infectados presentaban los síntomas característicos de la enfermedad.

¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus infection outbreak, French Polynesia. 14 February 2014. Stockholm: ECDC; 2014.

² Hayes E. Zika Virus Outside Africa. *Emerging Infectious Diseases*. Vol. 15, N° 9, septiembre 2009.

³ Grard G, Caron M, Mombo I, Nkoghe D, et Al. Zika Virus in Gabon (Central Africa) – 2007: A New Threat from *Aedes albopictus*? *Neglected Tropical disease*. February 6, 2014. Accessible en <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002681#references>

⁴ Duffy M, Chen T, Hancock T. Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federates States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009; 360:2536-2543

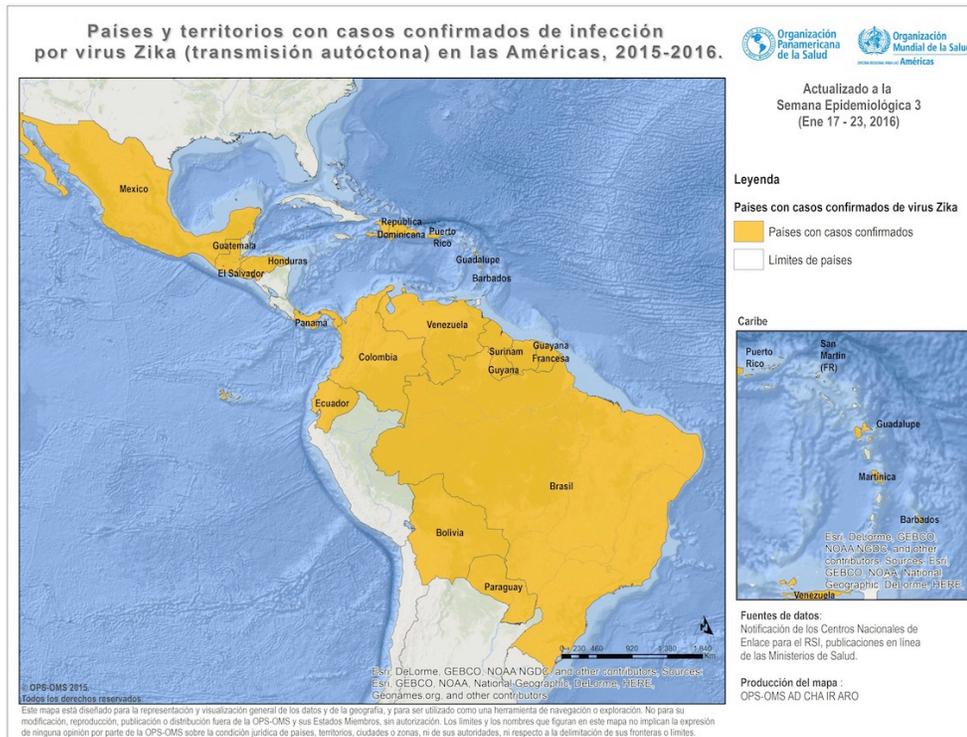
- Con posterioridad al Brote de la Isla Yap, se ha aislado el virus en pacientes de Camerún (2009), Senegal (2011), Gabón (2010), Cambodia (2010), Tailandia (2013) e Indonesia (2013)³.
- Entre octubre del 2013 y el primer semestre del 2014, se produjo un brote de Zika en Polinesia Francesa, Nueva Caledonia e Islas Cook. De acuerdo a la información reportada por el sistema de vigilancia de Polinesia Francesa, la estimación realizada es que, a febrero del 2014, alrededor del 11% de la población (28 mil personas) habrían consultado en servicios clínicos por síntomas compatibles con Zika. En consideración de los antecedentes del brote de la Isla Yap, el estimado es que al menos los infectados totales (sintomáticos y asintomáticos) son 4 a 5 veces esa cantidad.
- El brote de Zika en Polinesia Francesa comprometió Isla de Pascua a principios del 2014. En febrero de ese año, el Instituto de Salud Pública de Chile, confirmó mediante RT-PCR la presencia del virus Zika, en un niño de 11 años (caso índice) residente de la Isla y sin antecedentes de viaje a Polinesia Francesa, y que cursaba un cuadro clínico compatible. En la investigación epidemiológica y búsqueda activa de posibles casos previos, usando la definición de caso usada en Polinesia Francesa (fiebre menor a 38,5°C y/o exantema maculopapular, más 2 de algunos de los siguientes: hiperemia conjuntival, artralgia y/o mialgia, edema de manos y/o pies), se detectó un probable caso primario en el mes de enero. En la búsqueda retrospectiva, además, se detectaron 62 casos probables, algunos de ellos habían consultado y se les había descartado sarampión; rubeola y dengue; los otros no habían consultado, pero fueron encontrados a través de búsqueda comunitaria⁵.
- El brote de Zika en Isla de Pascua, se prolongó hasta el mes de agosto del 2014, pesquisándose en total 173 casos considerando casos probables y confirmados, con una tasa de ataque para este grupo de 31,8 casos por 1.000 habitantes. El número total de infectados en la Isla se desconoce, pero considerando los antecedentes epidemiológicos del brote de la Polinesia Francesa y de la Isla Yap, podría estimarse que habría afectado entre 2.000 y 4.000 personas en Isla de Pascua.
- En mayo del 2015, la Organización Panamericana de la Salud informó respecto de un brote de enfermedad exantemática en el nordeste de Brasil, en el que posteriormente se confirmó al virus Zika como agente etiológico⁶. La transmisión autóctona del virus se expandió rápidamente por los países de la Región de las Américas, de manera de que al 25 de enero del 2016, está confirmada la circulación del virus en 20 países (Barbados, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, El

⁵ Ministerio de salud de Chile. Virus zika. Informe de situación Información disponible al 20 de marzo del 2014. Marzo 2014. (información actualmente no disponible en página WEB)

⁶ Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica, Infección por Virus Zika. 7 de mayo del 2015. Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=7881&Itemid=41484&lang=es

Salvador, Guadalupe, Guatemala, Guyana, Guyana Francesa, Haití, Honduras, Martinica, México, Panamá, Paraguay, Puerto Rico, San Martín, Surinam y Venezuela).

Figura 1: Países y territorios con casos confirmados de infección autóctona por Virus Zika en las Américas, 2015-2016



Fuente: Organización panamericana de la Salud. Enero 2016. Accesible en: http://www.paho.org/hq/images/stories/AD/HSD/IR/Viral_Diseases/Zika-Virus/2016-cha-casos-conf-zika-americas-se-3.jpg?ua=1

III.- CUADRO CLINICO Y COMPLICACIONES

- El periodo de incubación de la enfermedad varía entre 2 y 10 días. Se estima que entre el 20 y 25% de las personas infectadas desarrolla síntomas de la enfermedad, detectándose material genético viral también en personas asintomáticas⁷.
- La trasmisión vectorial es el principal mecanismo de infección. Recientemente han sido reportada trasmisión del virus durante el embarazo, a través de transfusiones y

⁷ Center of disease Control or Prevention. Zika virus, Clinical Evaluation and Disease. Enero 2016. Accesible en: <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/clinicalevaluation.html>

por vía sexual, sin embargo, aún es necesario mayores estudios para confirmar estas vías.

- El virus Zika produce un síndrome febril de comienzo agudo, similar al dengue y chikungunya. Los síntomas característicos son el exantema maculo-papular, presente en más de un 90% de los casos que desarrollan sintomatología y la fiebre, la cual en general, es inferior a 39°C. Otros síntomas característicos son: mialgias, artralgias o artritis, cefalea retro orbitaria, y conjuntivitis no purulenta. Puede haber también anorexia, vómitos, diarrea y dolor abdominal
- La enfermedad tiene una duración de menos de una semana, y generalmente de carácter leve. En algunos casos se ha descrito persistencia de exantema por 12 a 14 días^{1,4,7}.
- No se han reportado fallecidos en los brotes de enfermedad por virus Zika anteriores al actual brote de Brasil. En este último país, se han reportado 3 adultos y 46 recién nacidos fallecidos.

Diagnóstico de Laboratorio

- El diagnóstico virológico del cuadro se realiza a través de biología molecular (RT-PCR), para lo cual se recomienda tomar una muestra de suero dentro de los primeros 5 días de iniciados los síntomas.
- El diagnóstico serológico (IgM) puede hacerse por diferentes técnicas (ELISA o IF), luego de 5 días de iniciado los síntomas. Se debe evaluar la posibilidad de reacciones cruzadas por otras infecciones de *flavivirus*. No existe disponibilidad de estas técnicas actualmente en el mercado.
- **El Instituto de Salud Pública de Chile cuenta con capacidad para diagnóstico molecular, no así para serología.**

Complicaciones neurológicas

- Durante el brote de Polinesia Francesa, se reportaron 74 pacientes con síndromes neurológicos o autoinmunes, con posterioridad a la sospecha o confirmación de infección por virus Zika, de estos, 42 fueron diagnosticados como síndrome de Guillain Barré. Los síndromes neurológicos reportados fueron encefalitis, meningoencefalitis, parestesias, parálisis facial y mielitis. La frecuencia de estas complicaciones fue de 8,5 casos en 1.000 casos sospechosos o confirmados^{1,8}.

- En el brote actualmente en curso en Brasil, se ha informado también de un aumento del número de casos de síndromes neurológicos y Guillain Barré^{1,8}, sin embargo, no es posible a partir de los datos establecidos cuantificar esta asociación.
- La naturaleza de esta asociación, y sus implicancias, se encuentran actualmente en estudio.

Malformaciones congénitas

- En octubre del 2015, el Ministerio de Brasil notificó un incremento de las notificaciones de microcefalias en recién nacidos, en los estados del Noreste del país, aquellos con mayor notificación de enfermedad por virus Zika⁹.
- El número promedio de casos notificados de microcefalia entre el año 2010 y el 2014, en Brasil, fue de 163 casos anuales¹⁰. Al 30 de noviembre del 2015, el número de recién nacidos con microcefalias notificadas fue de 1248 casos, determinando un aumento de 20 veces en las tasas de notificación de microcefalias, de 5,7 casos por 1.000 nacidos vivos el 2010, a 99,7 casos por 1.000 nacidos vivos¹¹.
- De acuerdo al último informe disponible del Ministerio de Salud de Brasil, a la Semana Epidemiológica N°2, se han notificados 3.983 casos sospechosos de Microcefalia en el país, de los cuales el 87% se encuentra en etapa de Investigación, el 5,8% se ha confirmado, y el porcentaje restante, descartado¹².
- Evidencia a favor de la asociación entre virus Zika y microcefalias^{8,10,11}:
 - Asociación temporal entre el inicio del brote y la aparición posterior de malformaciones. Se debe considerar que si bien la confirmación de circulación de virus Zika se realizó en mayo, es probable que haya habido circulación viral en los meses previos, pero que no fue detectada. Esto es coherente con un retraso de unos 6 meses entre el inicio del brote de

⁸ European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome – 10 December 2015. Stockholm: ECDC; 2015.

⁹ Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica, incremento de microcefalia en el nordeste de Brasil. 15 de noviembre del 2015. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=7881&Itemid=41484&lang=es

¹⁰ Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica, Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. 17 enero 2016. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=7881&Itemid=41484&lang=es

¹¹ Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica, Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. 1 de diciembre del 2015. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=7881&Itemid=41484&lang=es

¹² Ministerio de Salud de Brasil. Informe epidemiológico n° 09 – semana epidemiológica (se) 02/2016 (10 a 16/01/2016) monitoreo de dos casos de microcefalia en Brasil. Enero 2016.

- enfermedad infecciosa y la detección de las malformaciones, considerando que el primer trimestre del embarazo es el periodo más vulnerable para el desarrollo de malformaciones.
- Asociación espacial entre ambos fenómenos, dado que el aumento de microcefalias, hasta ahora se ha dado en aquellos estados de Brasil con aumento previo de circulación de virus Zika.
 - Detección de genoma de ZIKV mediante RT-PCR en líquido amniótico de dos embarazadas de Brasil con hallazgo ecográfico de microcefalia.
 - Detección de material genético de ZIKV en muestras de sangre y tejidos de un recién nacido que presentaba microcefalia y otras malformaciones congénitas, en Brasil.
 - Detección de material genético de virus Zika, en casos con malformaciones congénitas, dos de ellos correspondientes a abortos, y dos con malformaciones congénitas, en Brasil.
- Hasta la fecha, no se ha documentado aumento de malformaciones en los otros países con brote de virus Zika, con excepción de Polinesia Francesa en la que se ha reportado un incremento de malformaciones del sistema nervioso central. De los 17 casos reportados, 12 tenían malformaciones cerebrales.
 - Se debe considerar la diferencia de tamaños de las poblaciones en los diferentes países con brote de Zika. Así por ejemplo, Polinesia Francesa cuenta con 270.000 habitantes, Isla Yap con 11.241 habitantes en tanto que el Estado de Pernambuco (Estado con mayor número de casos de microcefalia en Brasil, tiene casi 9 millones de habitantes).
 - Las características de esta asociación están aún en estudio y no es posible todavía descartar que otras posibles causas de microcefalia tengan relación al aumento observado en Brasil. Así mismo, no está determinado claramente el riesgo real de desarrollar malformaciones posteriores a presentar infección por virus Zika, ni qué relación tendría con el desarrollo de síntomas en la madre o con la etapa del embarazo en que se produzca el cuadro. Se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos y mejorar la caracterización del riesgo.

IV.- RIESGO PARA CHILE

- Para que se produzca un brote epidémico de Zika en el país, es necesario que existan los vectores del virus. Actualmente, en Chile continental no existen mosquitos de la especie *Aedes*, por lo tanto, **no existe riesgo de transmisión autóctona de esta enfermedad en el continente.**
 - La existencia de casos importados en el continente, es decir, que se contagiaron en otro país y que desarrollan síntomas en Chile, **tampoco significa un riesgo** para la población.
- 

- Distinto es el caso de Isla de Pascua, que es el único territorio nacional en el que se encuentra el mosquito *Aedes* y por ende, puede volver a presentar un brote epidémico. No obstante, se cree que las personas que se contagian con el virus Zika, desarrollan inmunidad de largo plazo, lo que evitaría el desarrollo de grandes brotes con posterioridad. Como no se conoce la tasa de ataque total del Brote de isla de Pascua del 2014, no se conoce el número de individuos susceptibles, ni el riesgo real frente a un nuevo brote.
- En el Brote de Isla de Pascua del 2014, entre los 173 casos probables y confirmados que se detectaron, no hubo complicaciones neurológicas ni autoinmunes. Así mismo, durante el 2015, luego de conocerse el aumento de casos de microcefalia en Brasil, se indagó respecto de la presencia de malformaciones en la Isla (en residentes), no encontrándose casos.

Casos de Microcefalia en Chile

- La información disponible de malformaciones congénitas en el país, no permite conocer la incidencia de microcefalias en Chile.
- A partir del año 2013, se inició un registro de malformaciones congénitas (SNIP) diagnosticadas en el parto y primeros días de vida, sin embargo, la cobertura de registros de recién nacidos vivos desde la implementación del sistema no permite la determinación de una incidencia a nivel nacional. La cobertura del SNIP ha sido progresiva, aumentando de un 11,4% el 2013, a un 27,8% el 2014 y un 57,9% el 2015¹³.
- No es posible, entonces, determinar la existencia de un aumento en el número de casos de microcefalia con posterioridad al brote de Zika en Isla de Pascua o relacionado al aumento observado en Brasil.
- Las tasas de defunciones fetales por malformaciones congénitas del sistema nervioso central, incluyendo Anencefalia y malformaciones similares, Encefalocele, Microcefalia, Hidrocéfalo congénito y otras malformaciones del encéfalo, entre el año 2008 y 2013, variaron entre un 0,8 y un 1,3 defunciones por 10.000 nacidos vivos, en tanto, la tasa de muertes en menores de un año, por las mismas causas y durante el mismo periodo, varió entre un 3,5 y un 4,1 fallecidos por 10.000 nacidos vivos. No existen aún datos validados para el año 2014¹³.
- Entre los años 2008 y 2013, la mediana de egresos hospitalarios de menores de un año con malformaciones congénitas del sistema nervioso central, incluyendo Anencefalia y malformaciones similares, Encefalocele, Microcefalia, Hidrocéfalo congénito y otras malformaciones del encéfalo, fue de 342 egresos anuales. Para los años 2014 y 2015 se registran 295 y 207 egresos, respectivamente, sin embargo, estos datos están en proceso de validación por lo tanto, son de carácter preliminar.

¹³ Información entregada por el Departamento de Estadísticas e Información en Salud.

V.- MEDIDAS IMPLEMENTADAS EN EL PAÍS

Información a la población

- Ministerio de Salud a través de su página web <http://www.minsal.cl/> y de SALUD RESPONDE (600-360-7777) presenta información para prevenir el contagio por virus Zika en viajeros y embarazadas, así como el listado actualizado de países que reportan circulación autóctona del virus.

Preparación Isla de Pascua para el enfrentamiento de Arbovirosis

- Existe una Estrategia de Gestión Integral para la Prevención y control del Dengue en Chile (EGI-Dengue). Esta estrategia está formada por componentes de vigilancia de síndromes febriles, vigilancia entomológica, manejo ambiental y manejo clínico de pacientes, participando coordinadamente, DIPLAS, DIPOL, DIPRECE, ISP, Servicio de Salud Metropolitano Oriente y Seremi de Salud de Valparaíso.
- En el caso de la vigilancia, se realiza vigilancia sindromática de cuadros febriles de acuerdo con la Circular B51/26 del 23 de julio del 2010, de Vigilancia Epidemiológica de Dengue en Chile. A pesar de que esta circular está orientada para esta enfermedad en particular, el año 2014 en relación con la situación de Polinesia Francesa, el MINSAL hizo modificaciones a las definiciones de caso, de manera de incorporar en los protocolos la posible detección de casos de Zika y Chikungunya.
- Durante el año 2015, en la vigilancia sindromática de cuadros febriles, en el Hospital de Hanga Roa, se detectaron 677 pacientes febriles, de los cuales, se enviaron 84 muestras al ISP por sospecha de dengue, 39 de chikungunya y 9 de Zika. En el mes de febrero y marzo del 2015, por clínica, antecedentes epidemiológicos y serología se confirmaron dos casos de dengue en Isla de Pascua. De las muestras enviadas al ISP para Chikungunya y Zika, ninguna resultó positiva.
- Actualmente, el virus Zika no es de notificación obligatoria, por lo tanto, si bien su diagnóstico está controlado y es factible de realizar en Isla de Pascua, casos importados en el continente pueden no ser informados. Así mismo, para este virus solo existiría posibilidad de diagnóstico molecular en el ISP y en la Universidad Católica de Chile. Además, no existiría capacidad para realizar serología en el país, dificultando el diagnóstico retrospectivo de pacientes que hayan pasado la fase virémica de la enfermedad (después de 5 días de evolución), y que sea necesario conocer el origen de la sintomatología, o bien, permita establecer un posible diagnóstico etiológico de recién nacidos con microcefalia y antecedentes de viaje de la madre a países con circulación de virus Zika durante su embarazo.
- El equipo de la Oficina Provincial de Isla de Pascua, de la Seremi de Salud de Valparaíso, realiza vigilancia entomológica en la Isla cada 3 meses, usando la metodología “Levantamiento de Indicadores Rápidos de *Aedes aegypti*” (LIRA), lo que entrega un índice, llamado *Breteau*, que orienta al equipo con respecto al nivel de infestación por mosquitos. Índices mayores al 2% ya son considerados



importantes para permitir transmisión de enfermedades vectoriales. Durante el año 2015 se presentaron en Isla de Pascua índices de Breteau entre 9,8% y 21%. El último índice medido fue de 9,8%.

- El uso adecuado de repelentes de mosquitos está indicado como medida efectiva para evitar las picaduras de *Aedes*. El repelente debe tener al menos un 30% de la sustancia activa N.N-Dietil-meta-toluamida (DEET) para que cumpla este objetivo. El año 2013 el ISP determinó que los repelentes con más de 28% de DEET serían clasificados como productos farmacéuticos, dejando de ser productos cosméticos. Algunas personas atribuyen a este cambio la escasa cantidad de estos productos disponibles para la población en el mercado, en contraposición, se plantea que la baja disponibilidad tiene relación con la escasa demanda y el poco interés de los productores. En consideración de esto, el año 2015, el MINSAL compró directamente repelentes para disponibilizarlos en Isla de Pascua, a través de la SEREMI de Salud.

Tratamiento

- No existe un tratamiento específico de la enfermedad. El manejo es sintomático.

Prevención de las enfermedades por Arbovirus

- No existe vacuna para esta enfermedad
- La enfermedad se trasmite por la picadura del mosquito *Aedes*, por lo tanto, la principal medida de prevención es el control de este insecto y evitar su picadura.

9

Medidas ambientales para controlar el mosquito:

- No conservar agua en recipientes al exterior del hogar
- Mantener estanques o depósitos de agua con tapa
- Limpiar canaletas y cortar el pasto
- Mantener la basura en recipientes cerrados
- Lavar y cepillar el plato de las mascotas
- No dejar neumáticos a la intemperie
- Reemplazar por arena húmeda el agua de floreros de su casa y del cementerio

Prevención individual de picaduras de mosquitos:

- Usar ropa de color claro que cubra la mayor parte del cuerpo



- El periodo de mayor actividad del mosquito es el crepúsculo y el alba, por tanto, evitar exponerse a esa hora, o bien extremar precauciones.
- Uso de repelentes en zonas expuestas (con 30% de sustancia activa DEET o picaridina). Usar de acuerdo a instrucciones del producto.
- Use aire acondicionado o malla mosquitera al dormir, en su defecto ventanas y puertas con mallas que impidan el acceso del mosquito.

Se recomienda a viajeros a zonas tropicales y subtropicales averiguar, previamente al viaje, la presencia del mosquito o de enfermedades como Dengue, fiebre amarilla y chikungunya en la zona de destino.

Recomendaciones a las embarazadas

- Las embarazadas deberían considerar posponer viajes no necesarios a zonas de circulación de virus Zika.
- En caso de viajar a zonas con circulación de virus Zika, consultar a su médico respecto de los riesgos
- Las embarazadas que se encuentren o viajen a zonas con circulación de virus Zika deben extremar las medidas de prevención ambiental e individual, para evitar ser picadas por mosquitos *Aedes*.
- No existe evidencia de restricción de uso de repelentes en embarazadas, sin embargo, se deben usar según instrucciones del producto.

