

# Epidemiología de las arbovirosis emergentes en las Américas con foco en la Argentina

Recibido: 10/12/2016 Aceptado: 21/12/2016

Carlos Giovacchini<sup>1</sup>, Manuel E Mariscal<sup>2</sup>, Teresa Varela<sup>3</sup>.

## Resumen

El presente trabajo tiene por objetivo brindar una síntesis de la situación epidemiológica en las Américas de dengue, chikungunya y Zika, particularizando en la situación argentina. La revisión se basó en la literatura científica tanto como en los reportes de organismos oficiales nacionales e internacionales.

El aumento de la incidencia, severidad y letalidad de dengue; la extensión de la epidemia de chikungunya a 46 países en 3 años con más de 2,3 millones de casos notificados, la emergencia del virus del Zika y su asociación con el aumento inusitado de casos de microcefalias y otras malformaciones cerebrales, así como el aumento de síndromes neurológicos como Guillain-Barré en varios países de la región, evidencian que las arbovirosis emergentes en América constituyen grandes y complejos problemas para la salud pública de los americanos.

La situación en Argentina en los últimos años obliga a suponer que brotes de una o varias de estas arbovirosis a mayor escala pueden darse en el futuro. Por lo tanto será necesario tener en cuenta esta información para: fortalecer las acciones de prevención y control de las enfermedades transmitidas por Aedes en el país; fortalecer las capacidades de los servicios de salud para la atención de la enfermedad aguda como de sus complicaciones, formas graves y secuelas; fortalecer los sistemas de vigilancia para un adecuado seguimiento de la situación epidemiológica.

**Palabras clave:** epidemiología de Dengue, Zika, Chikungunya, Argentina, arbovirosis emergentes

<sup>1</sup>Magister en Salud Pública.

<sup>2</sup>Especialista en Higiene y Epidemiología.

<sup>3</sup>Especialista en Epidemiología de Campo.

**Institución:**

Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación.

**Fuentes de apoyo:**

Este trabajo se realizó por pedido del comité editorial de la revista y no requirió apoyo económico para su elaboración.

**Dirección para correspondencia:**

Carlos Giovacchini, Av. 9 de Julio 1925. 9° Piso, Ala Belgrano, C1073ABA, CABA, Argentina.

Dirección electrónica: [carlosgiovacchini@gmail.com](mailto:carlosgiovacchini@gmail.com)

**Conflicto de intereses:**

Este trabajo se basó en la revisión de la bibliografía disponible y en información oficial publicada por organismos nacionales o internacionales. Su contenido fue enteramente elaborado para esta oportunidad por los autores. Los mismos se hacen responsables de los contenidos vertidos en este documento. Los autores expresan no tener conflictos de intereses.

## Introducción

El concepto de enfermedad infecciosa emergente y re-emergente ha tomado importancia a partir de las últimas décadas del siglo pasado, nombrando a aquellas infecciones nuevas o que están aumentando rápido en incidencia o rango geográfico (1). Se enmarca en la denominada transición epidemiológica -entendida como el proceso de cambio de largo plazo en las condiciones de salud de una sociedad determinada, incluyendo cambios en los patrones de enfermedad, incapacidad y muerte (2)- y dentro de ésta, en el concepto de mosaico epidemiológico, que si bien destaca el predominio de las enfermedades no transmisibles en las causas de muerte, ubica a las enfermedades transmisibles como importantes causas de enfermedad y consulta (3), en contextos sociales de desigualdad en la distribución de los riesgos y los recursos.

Desde esta perspectiva, ocuparse de la epidemiología de dengue, Zika y Chikungunya en las Américas con foco en Argentina, apunta a comprender la problemática en el contexto local y pretende ser una contribución a las tareas de planificación y respuesta.

## El vector

Los principales vectores involucrados en la transmisión de estas arbovirosis son mosquitos del género *Aedes* (*Ae.*): principalmente *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. Más de la mitad de la población mundial habita en áreas infestadas por estas especies (4,5). *Ae. aegypti* predomina en zonas tropicales y subtropicales mientras que *Ae. albopictus* en áreas templadas (6).

En 1947 la erradicación de *Ae. aegypti* de las Américas se convirtió en una política oficial de la región y para 1962 más de 20 países habían logrado erradicarlo (7). Los países que habían logrado la erradicación volvieron a reinfestarse a partir de los años 60 principalmente debido a que hubo países que no adhirieron a la estrategia y se convirtieron en fuentes de reinfestación para aquellos que habían erradicado el vector (7,8).

*Ae. albopictus* se descubre en 1985 en EE.UU., en 1986 en Brasil y en 1998 en Misiones, Argentina (sólo en dos localidades) y en 2003 en Uruguay (9).

En Argentina el principal vector involucrado en la transmisión de estas arbovirosis es el *Ae. aegypti*. En el año 1963 fue considerado erradicado del país por autoridades nacionales y luego por OPS (10,11), en el marco del programa regional de erradicación. En 1986 se documenta la reemergencia de *Ae. aegypti* en las pro-

vincias de Misiones y Formosa (12). Desde entonces se produjo una expansión que involucra a todas las provincias de las regiones del Noroeste, Noreste, Centro, y algunas localidades de las regiones Cuyo [en Mendoza, La Rioja y San Luis (13)] y Sur (La Pampa)<sup>1</sup> (9).

En Argentina la presencia de vectores adultos es estacional no registrándose su presencia durante el invierno (9). Esto se condice con la ocurrencia, hasta el momento, de brotes de dengue (y en esta última temporada, de chikungunya y Zika), entre fines de la primavera y comienzos del otoño fundamentalmente, lo que puede considerarse un comportamiento epidémico y no endémico de las infecciones arbovirales en la Argentina (9).

## Dengue

El dengue es una enfermedad infecciosa causada por el virus dengue y cuyo principal vector en América es el mosquito *Ae. aegypti*. Se manifiesta como epidemias, con el consecuente alto costo social y económico (14). A partir de los registros de OMS se verifica una tendencia en ascenso tanto de la incidencia de casos como de su severidad y letalidad (15). Al igual que el resto de la región, la evolución del dengue en Argentina evidencia un incremento en la incidencia de casos y en la extensión de las áreas afectadas, aunque no aún de la gravedad y letalidad. Su control depende de la efectividad de las medidas de control vectorial. Recientemente, entre el 2015 y 2016, los organismos reguladores nacionales de varios países han registrado la primera vacuna contra el dengue (Dengvaxia (MR), CYD-TDV) con miras a su utilización en personas de entre 9 y 45 años que viven en zonas endémicas (16,17).

## El virus

La fiebre amarilla y el dengue fueron las primeras enfermedades cuyos agentes etiológicos fueron identificados como partículas filtrables y submicroscópicas en 1902 y 1907 respectivamente (18). En 1906, Bancroft publica la primera evidencia de ciclo de transmisión del dengue, quien además planteó la posibilidad de que el *Ae. aegypti* fuera el vector de la infección, lo que fue confirmado luego por Agramonte y otros investigadores hasta Simmons en 1931 (19,20). El virus es aislado en 1943 por Kimuray en 1944 por Hotta para la cepa Mochizuki. En 1945, Sabin y Schlesinger aislaron la cepa Hawaii (21). También en 1945,

<sup>1</sup>Si bien se hallaron huevos de *Ae. aegypti* en la ciudad de Neuquén en 2010, no implican la instalación del vector en esa ciudad hasta el momento (121).

Sabin aisló en Nueva Guinea una cepa con diferentes características antigénicas a la que denominó dengue 2, reservando el nombre de dengue 1 para las primeras cepas aisladas. En 1956, en el curso de la epidemia de fiebre hemorrágica en el Sudeste asiático, fueron aislados los serotipos 3 y 4, estableciéndose así el complejo del dengue conformado por cuatro serotipos serológicamente diferenciables: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4 (14).

Los cuatro serotipos comparten analogías estructurales y patogénicas, por lo que cualquiera puede producir las formas graves de la enfermedad (22,23), aunque los serotipos DEN-2 y DEN-3 (los genotipos "asiáticos") han estado asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos (24,25). Existe una extensa variabilidad genética o linajes dentro de cada serotipo resultante de la selección en la evolución del virus dengue de aquellos que son "adecuados" tanto para los seres humanos como para los vectores (15).

El virus dengue es un virus de genoma ARN que induce una inmunidad protectora de por vida, expresada por la presencia de anticuerpos neutralizantes homotípicos, contra el serotipo causante de la infección (19,23). Las personas que sufren una infección están protegidas contra la enfermedad clínica por un serotipo diferente en un período que puede estar presente durante las primeras semanas o hasta los siguientes dos o tres meses de la infección primaria, pero no tienen inmunidad protectora cruzada a largo plazo (14,15). Cuando una persona tiene anticuerpos subneutralizantes contra un serotipo y es infectado por otro se produce una amplificación dependiente de anticuerpos (ADA) que se traduce en una elevada replicación viral y aumento de la viremia, lo cual condiciona y favorece el desarrollo de la forma grave de la enfermedad (26,27).

### Descripción clínica

En los últimos años se ha hecho hincapié en que el dengue es una sola enfermedad con una diversidad de presentaciones: formas clínicamente inaparentes o enfermedad de variada intensidad -que incluye desde formas febriles con dolores en el cuerpo y con mayor o menor afectación del organismo hasta cuadros graves de choque y grandes hemorragias (23). El porcentaje de infecciones inaparentes es variable entre los estudios, aunque en general resulta superior al 60 %, y se encuentra influido por diversos factores en brotes sucesivos en una población (28). Tanto las personas con infecciones asintomáticas como las sintomáticas son portadoras y multiplicadores principales del virus.

La diferencia principal entre el dengue y las formas graves es la extravasación de plasma como resultado de un aumento de la permeabilidad vascular, evidenciada por el aumento significativo del hematocrito y por colección de líquido en cavidades serosas (23). Los niños están en un mayor riesgo de dengue grave (29) y, de acuerdo a los registros de los casos reportados a OMS, aproximadamente un 2,5 % de los pacientes con dengue grave fallecen (16).

### Transmisión

La principal vía de transmisión es la vectorial, aunque también se encuentra descrita la transmisión vertical (30), así como la vía transfusional (23); ambas de baja frecuencia según los registros disponibles.

### Epidemiología global y en las Américas

Inicialmente el dengue constituyó un grave problema para los países del Sudeste Asiático y de Oceanía, pero -desde su reemergencia en América, durante la década de los '80- esta enfermedad se manifestó en diversos países, comenzando por Cuba en 1981, y actualmente se ha extendido a casi toda la región (14). Las primeras epidemias ocurridas a partir del año 1956 se localizaron en diferentes países del Sudeste Asiático, inicialmente Filipinas seguido por Tailandia, donde se identificaron los serotipos DEN-3 y DEN-4 y se registró por primera vez la forma clínica dengue grave (16). Posteriormente fue hallado en los '60 en la India y Sri Lanka, luego en Calcuta en el año 1963, en una epidemia por serotipo DEN-2 junto con el virus chikungunya (14,22). En los 70 se extendió a las Islas Seychelles en un brote por serotipo DEN-2 en el que vector involucrado fue *Ae. albopictus*. Para el mismo período también se había detectado en Australia, Nueva Guinea, Hawai, las Islas de la Sociedad, Tahití, Fiji y Tonga; donde se identificó DEN-1 inicialmente y luego DEN-2 y DEN-3 (14).

Los primeros brotes identificados como causados por virus dengue en América, corresponden a la región del Caribe en los años '60. En 1963 se registró un brote iniciado en Jamaica por serotipo DEN-3. En ese mismo país en 1969, se registró un nuevo brote por DEN-2. Desde ese año el dengue se ha mantenido endémico en la América tropical. En los 70 se registraron brotes en Colombia y Puerto Rico, y en 1977 se identificó por primera vez DEN-1, nuevamente en un brote iniciado en Jamaica (14). Por último, el DEN-4 se introdujo en los años '80 en la región de las Américas.

El número promedio anual de casos informados a la OMS varió de aproximadamente de 1.000 a 120.000 casos entre la segunda mitad de la década de los '50 a la década de los '70. En los '80 el promedio anual fue de aproximadamente 300.000. En los '90 trepó a unos 500.000 casos al año, lo que significó un incremento porcentual del 62 % respecto a la década anterior; entre 2000 y 2007 se registraron cerca de 1.000.000 de casos anuales, casi el doble de la década anterior (15). A partir de la notificación sistemática de los Estados Miembros de tres regiones de la OMS (Américas, Asia Sudoriental y Pacífico Occidental) se registró que el número de casos notificados pasó de 2,2 millones en 2010 a 3,2 millones en 2015 (16). En 2015, se notificaron 2,35 millones de casos solo en la Región de las Américas con 10.200 casos de dengue grave y 1.181 defunciones; 1,5 millones de estos casos correspondieron a Brasil (16).

La incidencia real de casos y la consecuente carga de enfermedad atribuible a este agente encuentra limitaciones en la falta de notificación o en los diagnósticos errados debido a la clínica inespecífica del dengue, así como a la ausencia de síntomas en un porcentaje significativo de casos. Es por ello que, en general, se recurre a estimaciones de casos a partir de los registros disponibles. Hasta el año 2008 se calculaban 50 millones de infecciones por año, medio millón de hospitalizados y más de 25.000 muertes (15,23). Según una estimación reciente, se producirían 390 millones de infecciones por dengue cada año (IC del 95 %: 284 a 528 millones), de los cuales 96 millones (67 a 136 millones) se manifestarían clínicamente (cualquiera que sea la gravedad de la enfermedad) (31). En otro estudio sobre la prevalencia del dengue se estima que 3900 millones de personas, de 128 países, están en riesgo de infección por los virus del dengue (32). La carga de enfermedad expresada en años perdidos por discapacidad (DALYs) es de 0.42 por 1.000 habitantes, semejante a la meningitis, el doble de hepatitis y un tercio de HIV/sida (23). Mundialmente, el número estimado de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) por dengue en 2001 fue de 52 (15). Por todo esto, el Plan Estratégico de la OPS 2014-2019 se orienta a la optimización del manejo de los casos de dengue y una reducción del 30 % de la letalidad para el 2019 respecto del 2012 (33).

## Epidemiología en Argentina

En Argentina se cuenta con registro de epidemias en 1916 a lo largo del río de Uruguay (Corrientes y Entre Ríos), alcanzó la ciudad de Paraná (a lo largo del río Paraná), y afectó a aproximadamente el

50 % de la población (34). En 1926 se registra otro brote en la región Mesopotámica y la ciudad de Rosario (34).

En 1997 se evidencia reintroducción del virus dengue en la provincia de Salta (35) y, en 1998, se detecta el primer brote en la misma provincia por serotipo DEN-2 con 330 casos registrados (34). A partir de ese año y hasta el año 2008, se registraron brotes esporádicos en las provincias del norte del país, especialmente durante los meses de noviembre a mayo y relacionados con la situación epidemiológica de países limítrofes (34). Hasta 1999 solo Salta registró brotes por este mismo serotipo, y posteriormente, en el año 2000, se incorporaron Formosa y Misiones con brotes por serotipo DEN-1 con un total de 445 casos (34). En los años 2002 y 2003 se registraron brotes de igual o menor magnitud nuevamente en Salta y se identificaron los serotipos DEN-1, DEN2 y DEN-3 (34). El año 2004 se destacó por un brote que afectó Salta, Jujuy y Formosa con un total de 1.491 casos, identificándose el serotipo DEN-3. Luego de un año sin registro de brotes (2005), desde 2006 y hasta el 2008 se registraron brotes en Salta, Misiones, Formosa y Corrientes de escasa magnitud, predominando los serotipos DEN-2 y DEN-3 (34). En el período 1998 a 2008 se registraron 3.451 casos confirmados de dengue, de los cuales más del 70 % correspondieron a Salta, el 14,7 % fueron importados y el total de provincias afectadas fueron cinco (34). No se cuenta con reportes de formas graves o fallecidos por dengue para ese período.

Posteriormente, entre las semanas epidemiológicas (SE) 53 del 2008 a la 21 del 2009, se registró la primera epidemia de gran magnitud por serotipo DEN-1. La primera localidad afectada fue Orán en la provincia de Salta (34) y se vinculó al brote registrado en Bolivia desde la SE 48 del 2008 por el mismo serotipo (36). Resultaron afectadas 15 jurisdicciones (Salta, Jujuy, Catamarca, Tucumán, Santiago del Estero, La Rioja, Formosa<sup>2</sup>, Corrientes, Chaco, Misiones, Entre Ríos, Santa Fe, Córdoba, Buenos Aires y Ciudad Autónoma de Buenos Aires) con 26.923 casos autóctonos, entre los cuales 3 se clasificaron como dengue hemorrágico y se registraron 5 fallecidos (tasa de letalidad de 1,85 casos por 10.000 casos autóctonos confirmados). Además se detectaron 987 casos importados en 16 jurisdicciones (34).

La extensión del brote no fue homogénea espacial ni temporalmente. Los departamentos más afecta-

<sup>2</sup>Formosa no reportó casos durante la epidemia aunque se identificaron casos confirmados de esa jurisdicción en el Laboratorio Nacional de Referencia INEVH "Julio Maiztegui" (34)

dos fueron Chacabuco e Independencia en Chaco y San Fernando del Valle de Catamarca, en Catamarca, con tasas superiores a 450 casos cada 10.000 habitantes (34). El brote comenzó por región NOA y en ella persistió mayor tiempo, mientras que la región NEA presentó un ascenso más tardío con un máximo en la SE 16 y una caída más abrupta, aportando más del 50 % de los casos a expensas fundamentalmente de la provincia del Chaco. Centro y Cuyo aportaron en conjunto el 7,6 % de los casos del país, comenzando en la SE 10 (34). Los casos se registraron preponderantemente en las áreas más pobladas del país y en aquellos departamentos con mayor proporción de hogares con Necesidades Básicas Insatisfechas (34).

En el período siguiente al brote del 2009 y hasta el año 2014, se sucedieron brotes de menor magnitud, en donde las localidades afectadas inicialmente fueron las limítrofes con países endémicos (37) y con identificación de casos autóctonos aislados o brotes de escasa magnitud en diferentes provincias, con mayor participación de las provincias del Centro, e identificación de los cuatro serotipos. El límite del período epidémico osciló entre las SE 22 a 29 en esos años (37). En el segundo semestre del año 2009, se detectó un brote de dengue por serotipo DEN-1 a partir de la detección de un caso autóctono en la SE 50 en Puerto Iguazú, Misiones (37); que se extendió a 7 jurisdicciones con un total de 1338 casos para el año 2010. Durante ese año se identificó además la circulación de DEN-2 en el norte y se reportó el primer caso de DEN-4 en la provincia de Santa Fe. Los brotes registrados entre los años 2011 y 2012 comenzaron en la SE 6 y resultaron de menor magnitud. Se registraron un total de 332 y 275 casos para cada año respectivamente con identificación de los serotipos DEN-1, DEN-2 y DEN-3. En el año 2013 se registró un brote con 2.922 casos, con 17 localidades afectadas en 7 provincias que se inició en la SE 4 y en el que predominó el serotipo DEN-2, y se observó cocirculación de dos serotipos en Córdoba capital (DEN-1 y DEN-4) y Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco (DEN-2 y DEN-4). En el año 2014 se registraron 463 casos autóctonos en 8 localidades de Salta (DEN-4) y la ciudad de Córdoba (DEN-1) Se notificaron además 25 importados.

En el primer semestre del año del 2015 se confirmó la circulación viral de DEN-4 en Córdoba capital y se registraron áreas con casos confirmados autóctonos en Ciudad de Buenos Aires y provincia de Buenos Aires (38). Esta distribución se diferenció del patrón habitual en el que los brotes se iniciaban en las provincias del norte.

A partir de la semana 44 de 2015 se identificaron brotes en varias localidades de Formosa<sup>3</sup> y, posteriormente en Misiones, por serotipo DEN-1 que se extendieron hasta el primer semestre del 2016 (39). Este constituyó el mayor brote registrado en el territorio hasta la fecha (Figura 1).

El brote que había comenzado por el NEA en la primavera de 2015 se extendió hasta la SE 25 de 2016 y resultaron afectadas 15 jurisdicciones con 41.207 casos confirmados<sup>4</sup> o probables autóctonos (53 % más casos que los registrados en el 2009). Los períodos de mayor incidencia ocurrieron en las SE 4, 8-9 y 14 (el primero a expensas de la región NEA, el segundo y el tercero fundamentalmente por los casos registrados en la región Centro. Se reportaron 10 pacientes fallecidos con dengue cuya clasificación se encuentra pendiente (39). También se notificaron 2.681 casos importados, distribuidos en 23 provincias.

En este período se estudiaron por laboratorio 45.129 de los 76.734 casos notificados (58,8 %). De los casos estudiadas 20.886 resultaron positivas (46,3 %). El DEN1 correspondió al 99 % de los casos en los que se pudo identificar el serotipo. Se observó un pequeño número de casos correspondientes al serotipo DEN-4 en localidades de Buenos Aires, Salta y Santa Fe.

Los grupos de edad más afectados fueron los mayores de 15 años en la mayor parte de las provincias.

Desde la SE25 de 2016 y hasta la SE47 de 2016 (última información publicada) no se registraron nuevos brotes de dengue en el país.

## Fiebre chikungunya

La fiebre chikungunya es una enfermedad febril aguda causada por la picadura de mosquitos del género *Aedes* infectados con el virus Chikungunya (CHIKV).

### El virus

CHIKV es un alfavirus de la familia *Togaviridae*. Fue aislado por primera vez en una epidemia en el sudeste del territorio que hoy es Tanzania en 1952-1953 (40). Su nombre proviene de una expresión Makonde cuyo significado aproximado es "el que se encorva", en alusión a la postura adoptada por los enfer-

<sup>3</sup>En la SE 35 de ese mismo año, luego de la ausencia de notificaciones de casos autóctonos en la época invernal, se registró un caso confirmado por serotipo DEN-1 en Santa Fe que refirió antecedente de viaje a Clorinda, Formosa (36).

<sup>4</sup>Incluyen confirmados por laboratorio o nexos epidemiológico.

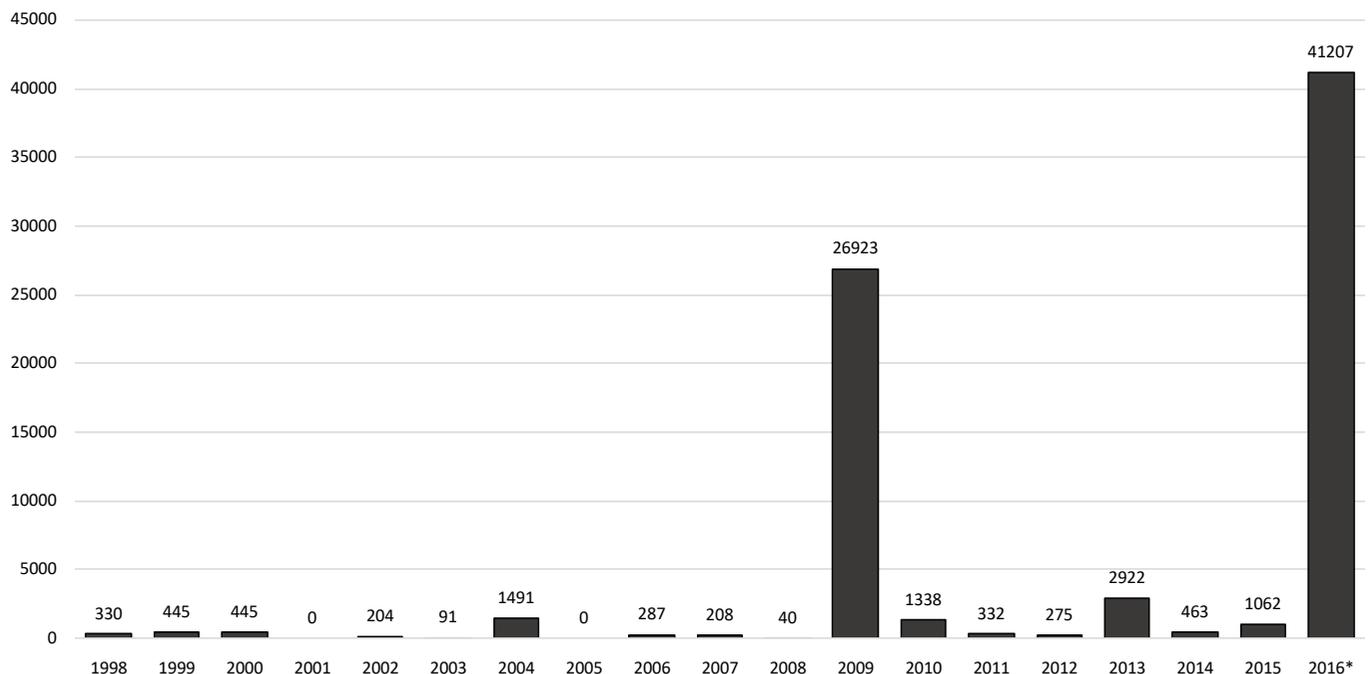


Figura 1. Argentina. Casos de dengue por año. Años 1998 hasta SE25 de 2016

mos a causa de los fuertes dolores causados por la enfermedad (41).

A través del análisis filogenético se diferenciaron 3 linajes de CHIKV:

- ✍ Linaje ECSA: ligado al ciclo enzoótico de África y responsable de brotes de diferente magnitud en ese continente incluyendo el de 1952 en Tanzania, del cual se aisló por primera vez. De este linaje deriva el virus implicado en la última gran reemergencia de CHIKV en 2004/2006 que comenzó en África, siguió en las islas del Océano Indico, pasando a la India y llegando hasta Europa (42).
- ✍ Linaje del África Occidental: causó brotes exclusivamente en esa región del continente africano.
- ✍ Linaje asiático, derivado del primero, vinculado a ciclos de transmisión urbana con *A. aegypti* como vector principal en el sudeste asiático e India desde la década del '60 y hasta la actualidad. Ese es el linaje identificado en la actual emergencia de chikungunya de las Américas (43).

## Transmisión

Se sabe que en algunas zonas de África CHIKV se mantiene en la naturaleza a través de un ciclo de transmisión silvestre que involucra diferentes especies del género *Aedes* y primates no humanos como reservorio (44). No se han demostrado ci-

clos enzoóticos fuera de África. En las áreas urbanas, CHIKV tiene por vectores principales *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* ("tigre asiático") y al ser humano como reservorio.

Si bien *Ae. aegypti* es el vector principal asociado a los brotes de CHIKV, *Ae. albopictus* ha tenido participación en diferentes brotes en África, Asia y Europa (45-47), con altas tasas de ataque en algunos de ellos (como el de la isla de La Reunión). Se documentó una mutación genética del virus en presencia de la cual aumenta la infectividad de CHIKV para esta especie (48). La adaptación del virus a *Ae. albopictus* amplía las posibilidades de expansión de la enfermedad a zonas más templadas del planeta.

Si bien la transmisión vertical es poco frecuente, el riesgo aumenta cuando la infección se produce al final del embarazo. Esto hace que la transmisión vertical pueda volverse un importante problema en brotes de CHIKV a gran escala. En estudios realizados durante y luego del brote de la isla La Reunión pudo observarse que el 50 % de los niños expuestos a la transmisión vertical cuyas madres presentaron síntomas de CHIKV en la última parte del embarazo presentaron infección neonatal (49).

## Descripción clínica

Las infecciones asintomáticas se calculan entre 3 y 22 % (50) y algunos estudios documentan hasta un

39 % de (43). Estas infecciones pueden participar así mismo de la transmisión del virus.

La enfermedad aguda puede tener una presentación similar a la de dengue, lo que puede hacer difícil su diagnóstico, sobre todo en el marco de brotes de dengue en curso (50,51). No obstante pueden distinguirse diferentes fases de la enfermedad: el momento agudo se caracteriza por aparición súbita de fiebre alta (>38,9°) y artralgias graves (generalmente comienzan después del inicio de la fiebre). El fuerte dolor de las articulaciones suele ser el síntoma más característico y suele presentarse en la mayoría de los casos. Estas artralgias son generalmente simétricas y por lo común afectan muñecas, dedos, codos, rodillas y tobillos (52,53). Otros síntomas que acompañan el momento agudo –al igual que ocurre con dengue– son fundamentalmente el exantema (aunque no se presenta en todos los casos), cefalea, mialgias, náuseas, vómitos. El exantema suele ser maculopapular, afectando generalmente rostro, extremidades y tronco. La mayoría de los casos cursan con formas leves y moderadas y la recuperación sobreviene al cabo de dos a cinco días (54).

Las infecciones por CHIKV suelen cursar con altos niveles de viremia que normalmente duran 4-6 días, pero pueden persistir hasta por 12 días después de la aparición de la enfermedad (53).

Fase subaguda y crónica: luego de resuelta la infección aguda, muchos pacientes desarrollan síntomas a mediano y/o largo plazo que pueden durar varias semanas, meses y hasta años: artralgias incapacitantes, poliartritis, fatiga y depresión son los más frecuentes.

Tanto las manifestaciones agudas como las subagudas y crónicas representan un fuerte desafío para los servicios de salud durante un brote de chikungunya y con posterioridad a él (50).

En los casos de transmisión perinatal estudiados en La Reunión las manifestaciones más frecuentes en los neonatos infectados fueron hiperalgesia, exantema macular, edema en extremidades y un 20 % de los casos presentó una meningoencefalitis (55). La infección perinatal parece asociarse con graves secuelas a largo plazo. Un estudio que evaluó el desarrollo neurocognitivo de 33 niños que habían adquirido infección perinatal durante el brote de La Reunión mostró que en esa población es mayor el número de afectados por un retraso global del desarrollo neurológico comparado con los controles (56).

Formas graves: los casos graves o fatales asociados a fiebre chikungunya son escasos, y en el pasado se la consideraba una enfermedad benigna que no producía mortalidad. Sin embargo, a partir de la reemergencia en 2005 comenzó a documentarse la presencia de casos graves y fatales en distintos brotes (57–59). Por lo general, son exacerbaciones de una enfermedad preexistente, no obstante se han reportado casos graves y fatales en individuos sin antecedentes de enfermedad previa (57,58,60). Se ha registrado una mortalidad mayor en niños y ancianos con comorbilidades (61). Aunque la evidencia aún es escasa para establecer patrones claros de mortalidad por chikungunya (62), es necesario que los equipos de salud piensen en posibles presentaciones graves durante brotes.

Las principales afecciones de los pacientes con diagnóstico de CHIKV que requirieron cuidados intensivos fueron trastornos neurológicos (encefalitis, síndrome de Guillain-Barré), trastornos hepáticos o sepsis grave (60).

## Epidemiología

CHIKV probablemente se originó en la zona tropical de África central, desde donde se diseminó por el sur de Asia (63). Retrospectivamente varias epidemias de los siglos XVIII y XIX han sido atribuidas a chikungunya, las que primeramente habían sido identificadas con dengue debido a las similitudes de la presentación clínica (64,65).

Desde el aislamiento del virus en 1952/1953 y hasta comienzos de la década del 2000 se produjeron distintos brotes en África y el sur de Asia, algunos de amplias proporciones como los de Tailandia de los años 1958-1960 y 1962-1964; los de diferentes localidades de la India, en 1962-1965 (que se estima afectó al 40 % de la población de las regiones involucradas); o el de República Democrática del Congo en los años 1999-2000, con más de 40.000 afectados.

En 2004 una gran epidemia comenzó en las costas de Kenia y se trasladó pronto a islas del Océano Índico, primero las islas Comoras (2005) e islas vecinas, entre ellas la de La Reunión, donde afectó a más de un tercio de la población. Esta epidemia involucró un genotipo derivado del linaje ECSA en el que se descubrió una mutación (A226V E1) que le confiere una mejor adaptación *A. albopictus* y, lo que ha contribuido a su propagación a zonas donde no había *Ae. aegypti* (66).

El brote se extendió a diferentes lugares de la India y Sri Lanka con más de 1,3 millones de casos reporta-

dos y siguió circulando en diferentes lugares del sudeste asiático (67,68). En el año 2007 se registró por primera vez en Europa la circulación autóctona del virus en el norte de Italia, con 205 casos confirmados y *Ae.albopictus* como vector, a partir de la introducción del virus por un viajero infectado proveniente de India.

En diciembre de 2013 se detectó por primera vez la circulación del virus en las Américas, tema que se tratará en el próximo apartado.

Si bien las altas tasas de ataque en diferentes brotes de chikungunya constituyen una de las características más relevantes desde el punto de vista epidemiológico [de 38,2 % en La Reunión (69) a 60 % o más en República Dominicana en 2014 (54)], la magnitud de los brotes es muy variable. La literatura registra, desde 1952/1953, grandes brotes afectando a centenares de miles y hasta millones de personas en Tanzania, 1952-1953; Tailandia, 1958-1960/1962-1964; República democrática del Congo, 1999-2000; La Reunión, Comoros y Mauricio, 2005-2006, 2013 (67), Caribe, Centro y Sudamérica, 2013-2016 (70-72). Así mismo, se registran brotes limitados con un relativamente escaso número de casos en diferentes países de África, Asia y Europa y más recientemente en América (67,70,73).

Esa variabilidad, en poblaciones completamente susceptibles, podría relacionarse tanto con características genéticas del virus involucrado, a las características de los vectores (competencia vectorial), el ambiente (como factores climáticos, sociales y ecológicos que determinan la densidad de *Aedes al momento* de la introducción del virus), a la densidad y movilidad de la población; a condiciones de vida [como el acceso a agua corriente, servicios de disposición de residuos (74)]; así como a la oportunidad y eficacia de las acciones de control vectorial (43) implementadas.

### Situación de fiebre chikungunya en América

Entre el 16 y 18 de noviembre de 2013, en el territorio francés de la isla de Saint Martin –ubicada en el mar Caribe– se reportó al sistema de vigilancia la presencia de 5 casos con síntomas graves de dolor articular luego de haber comenzado con un cuadro febril similar a dengue, en el marco de una epidemia de dengue en curso en la isla. Como resultado de la investigación epidemiológica y los estudios por laboratorio pudo determinarse que se trataba del primer brote autóctono de CHIKV confirmado en las Américas. Para el 4 de diciembre eran 26 los casos confirmados o probables de la enfermedad (75). El brote se extendió hasta la SE11 de 2015 (43).

Desde 2013 y hasta la semana 48 de 2016 el territorio francés de la isla de Saint Martin ha reportado 1896 casos de fiebre chikungunya entre sospechosos y confirmados.

En diciembre de 2013 la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) informó oficialmente esta primera transmisión autóctona de CHIKV en América. Se pudo identificar el linaje Asiático en este brote, el cual puede ser transmitido tanto por *Ae. aegypti* como por *Ae.albopictus* (76).

Desde entonces y en menos de tres años la epidemia se expandió a 46 países o territorios de la región; los casos acumulados notificados (SE48/2013 a SE48/2016) suman más 2,3 millones (entre sospechosos y confirmados) (70-72)<sup>5</sup> (los únicos países o territorios que no reportaron casos autóctonos confirmados son Bermuda, Canadá, Chile, Cuba y Uruguay).

Los países que más casos han reportado hasta el presente son República Dominicana seguida por Colombia, Brasil, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Guadalupe, Martinica, Guatemala, Haití, Venezuela, Puerto Rico, Ecuador, Guayana Francesa, Bolivia, México, Costa Rica, Saint-Martin, Guyana y Paraguay.

Desde la emergencia de chikungunya se reportaron 403 fallecidos en 16 países (Brasil, Martinica, Colombia, Guadalupe, Puerto Rico, República Dominicana, Guatemala, Honduras, Saint Martín, Venezuela, Nicaragua, Guayana Francesa, Ecuador, Barbados, Islas Vírgenes (EUA) y Surinam).

Las tasas de incidencia por año muestran una tendencia descendente: de 118,7 en 2013/2014 a 73,8 en 2015 y 44,22 casos cada 100.000 habitantes hasta la SE48/2016. La cantidad de países que notificaron casos autóctonos fue de 43 en 2014, 23 en 2015 y 27 hasta la SE48 de 2016.

La propagación de CHIKV abarcó casi la totalidad de la región, sin embargo, los niveles de afectación hasta ahora son muy heterogéneos entre los países, sobrepasando los 15.000 casos cada 100.000 habitantes en algunos países y territorios del Caribe (como Martinica, Guadalupe, San Bartolomé o Saint Martin) a países con circulación autóctona con una tasa de incidencia inferior a 1 caso cada 100.000 habitantes (como Argentina<sup>6</sup>, Perú, EE.UU.). Así mismo, la magnitud desde

<sup>5</sup>El número de afectados surge de la suma de casos sospechosos y confirmados por país informado por la Organización Panamericana de la Salud en los informes consolidados 2013/2014. No se incluyó Bermuda por no haber confirmado ninguno de los 3 casos sospechosos notificados informados en el reporte de OPS.

<sup>6</sup>Para el cálculo de la tasa de Argentina se tomó como numerador el número de casos confirmados y probables autóctonos publicados en el Boletín Integrado de Vigilancia (83).

el 2013 en los diferentes países también muestra una tendencia al descenso. La mediana de las tasas informadas por los países de la región para 2013/2014 fue de 577 casos cada 100.000 habitantes, mientras que la de 2015 fue de 91,2 y en lo que va de 2016 (SE1 a SE48), fue de 36,1 casos cada 100.000 habitantes<sup>7</sup>.

### Situación de chikungunya en Argentina

En el año 2011 el Centro de Referencia para el Diagnóstico de Dengue y otros arbovirus detectó por primera vez en Argentina un caso probable<sup>8</sup> de chikungunya en un paciente proveniente de India que presentaba un cuadro clínico caracterizado por fiebre, cefalea intensa, mialgia y artralgias (77,78).

En el año 2014, a raíz del alerta epidemiológico de circulación autóctona en la región de las Américas, se incorpora *Fiebre chikungunya* al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) como evento de notificación obligatoria e inmediata (79).

En la SE31 de ese año (entre el 27/07 y el 04 de agosto) se notificó al SNVS por parte del Laboratorio Nacional de Referencia el primer caso probable de Fiebre chikungunya importado en Argentina, desde la reemergencia del virus en América en noviembre de 2013. Se trató de un paciente proveniente de República Dominicana asistido en la Ciudad de Buenos Aires y residente en el conurbano bonaerense. El cuadro se caracterizó por la presencia de fiebre, exantema eritematoso en cara, tronco y miembros superiores y artralgias (78). Para fines de 2014 la cantidad de casos importados con laboratorio positivo para CHIKV llegaron a 51 (79).

A comienzos de 2015 (SE 6), el Ministerio de Salud de la Argentina emitió un alerta en ocasión de haberse detectado en Bolivia y Paraguay focos de circulación autóctona de CHIKV, que sumados a Brasil –que ya había declarado previamente el comienzo de la circulación en su territorio– aumentaba el riesgo de importación y brotes en Argentina (80).

<sup>7</sup>Calculada en base a los reportes de la Organización Panamericana de la Salud (70–72).

<sup>8</sup>En Argentina se estableció el siguiente algoritmo de clasificación de casos para la vigilancia de *fiebre chikungunya*: CASO SOSPECHOSO: todo paciente con inicio agudo de fiebre mayor a 38,5 °C y artralgias graves incapacitantes o artritis no explicada por otra condición médica, y que reside o ha visitado áreas con circulación viral dentro de las dos (2) semanas previas al inicio de síntomas. CASO PROBABLE: todo paciente que cumpla con los criterios de caso sospechoso y presente IgM positiva en muestra de suero o tejidos obtenida en fase aguda o convaleciente. CASO CONFIRMADO: todo paciente que cumpla con los criterios de caso sospechoso o probable y se obtenga: aislamiento viral y/o detección molecular del genoma viral en muestra (suero o tejido) obtenida dentro de los ocho (8) días de evolución desde el inicio de la fiebre, o prueba de neutralización de anticuerpos IgG positiva en sueros pareados (80).

Para fines de 2015 se habían detectado 42 nuevos casos positivos de CHIKV importados en 11 provincias (81).

En la SE8 de 2016 y en el contexto en que se registra actividad de dengue en 12 provincias de la Argentina, se confirmó por primera vez circulación viral autóctona de CHIKV en el país, en Salta y Jujuy. En ese momento se reportaron 27 casos en la localidad de Tartagal y 2 casos en la localidad de Apolinario Saravia, en la provincia de Salta, y un caso en la localidad de San Pedro de Jujuy, provincia de Jujuy. Los casos tenían fecha de inicio de síntomas entre las SE6 y 8 (7 al 27 de febrero) (82).

El brote de la provincia de Salta se extendió entre las semanas 6 y 20/2016 con 398 casos autóctonos notificados entre confirmados y probables fundamentalmente en 4 localidades que concentraron el 88 % de los casos: General Mosconi, Tartagal, Salvador Mazza y Aguaray. El resto correspondió a localidades con menos de 10 casos: Apolinario Saravia, Embarcación, Alto La Sierra; y casos aislados en Orán, Quebrachal, Hipólito Yrigoyen, Joaquín V. González y Salta Capital (83).

En la provincia de Jujuy se presentaron 13 casos autóctonos entre confirmados y probables 6 en San Pedro, 5 en Libertador General San Martín y otros 2 casos aislados en San Salvador de Jujuy y Palpalá (83).

Los casos y brotes registrados en Argentina durante el 2016 se dieron fundamentalmente en los alrededores de la ruta 34 que comienza en la frontera norte de Salta con el vecino país de Bolivia (Salvador Mazza en Argentina y Yacuiba en Bolivia). El departamento de Tarija, al que pertenece Yacuiba había presentado el primer caso de chikungunya en la SE13 de 2015 (29/03 al 04/04/2015) (84). Bolivia había informado los dos primeros casos de transmisión autóctona de CHIKV en la SE6 de 2015 (8 al 14/02/2015) (80) y para abril de ese año se habían reportado 921 casos distribuidos en Santa Cruz, Beni, Tarija, La Paz y Cochabamba (85). Hasta la semana 48 de 2016, según el reporte de OPS, se informaron 20773 casos entre confirmados y sospechosos (70).

El último caso autóctono reportado en Argentina fue en la SE20 de 2016 (86). Hasta la SE47 de 2016 se notificaron además 91 casos importados, 90 de los cuales se detectaron en la primera mitad del año y más de 50 correspondieron a las provincias de Salta y Jujuy. Desde la semana 27 sólo se registró un caso nuevo importado en Buenos Aires.

## Enfermedad por virus del Zika

La infección por virus del Zika, habitualmente asintomática o manifestada clínicamente por exantema y otros síntomas, es causado por la picadura de mosquitos del género *Aedes*. En el mes de febrero del año 2016 la Organización Mundial de la Salud declaró la Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional, debido a la asociación temporal con complicaciones neurológicas y malformaciones congénitas principalmente (87).

### El virus

El virus del Zika es un miembro de la familia *Flaviviridae*, del género *Flavivirus*. Fue identificado por primera vez en monos *Rhesus* en el año 1947, en Uganda, específicamente en un sitio denominado bosques de Zika, en el contexto de la vigilancia de fiebre amarilla selvática (4). Al año siguiente fue aislado en el vector *Aedes africanus* (88), mientras que la primera infección en humano fue confirmada en Nigeria en el año 1952 (4,88). Originalmente transmitido en África mediante ciclo selvático involucrando al vector *Aedes* y primates no humanos, siendo el humano hospedero ocasional y final. En años recientes se ha incrementado el ciclo *Aedes*-humano-*Aedes*, fundamentalmente en áreas urbanas (89).

El virus del Zika está diferenciado en dos linajes, Africano y Asiático. El linaje Africano fue aislado en Burkina Faso, República Central Africana, Costa de Marfil, Gabón, Nigeria, Senegal y Uganda. Está subdividido en dos sublinajes, los cuales son reflejo de su origen geográfico, linaje de África del Este y linaje de África del Oeste (5). El linaje Asiático, también denominado Asiático-americano, fue hallado a partir del 2007 en Micronesia (Islas Yap) y otras naciones de Asia, constándose posteriormente su circulación en América a partir de 2014 (88,89).

### Transmisión

Desde los primeros aislamientos del virus hasta el brote ocurrido en el año 2007 en Micronesia, fueron documentados 13 casos, basados en investigaciones serológicas procedentes de Uganda, Nigeria, Java e Indonesia (90). Durante este periodo la circulación del virus del Zika ocurrió en ciclo selvático, atribuido a varias especies de mosquitos, principalmente *Ae. africanus*, así como otros *Aedes spp.* (5). El vector implicado en el brote del año 2007 fue el *Ae. hensilli* (5), identificado en el 36 % de los recipientes para almacenamiento de agua estudiados (91). En el brote ocurrido en la Polinesia Francesa el vector mayormente im-

plicado fue *Ae. polynesiensis* (92) así como también *Ae. aegypti* (93). La adaptación del virus del Zika al ciclo urbano y periurbano involucrando al *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* como vectores es considerado una preocupación mayor para la Salud Pública, dado que, como se mencionó más arriba, más de la mitad de la población mundial habita en áreas infestadas por los mismos (4,5).

Otras vías de transmisión han sido descritas, destacándose la transmisión sexual, transmisión perinatal y por vía transfusional.

En el año 2008 ocurrió el primer reporte de transmisión sexual, tras la confirmación serológica de infección por virus del Zika (94). En diciembre de 2013 fue hallado el virus del Zika en el semen de un hombre con antecedentes de enfermedad por virus del Zika (95). En febrero de 2016 un hombre contrajo el virus del Zika luego de un contacto sexual con una mujer con antecedentes de viaje a zona endémica (95). Se registraron en ese momento en EE.UU. 14 casos sospechosos de transmisión sexual y se confirmaron tres de ellos (94). En Inglaterra fue aislado el virus en el semen de un hombre de 68 años, 62 días después de la infección por virus del Zika (94). Otros países han reportado casos infección por virus del Zika mediante esta vía de transmisión, entre ellos Argentina (96).

La transmisión vertical y las consecuencias asociadas suscitó la declaración, en el mes de febrero de 2016, de la Emergencia de Salud Pública de importancia internacional (87). Una gran cantidad de publicaciones han abordado la posible asociación, desde el momento en que la OPS emitió el alerta epidemiológico por el incremento de anomalías congénitas (97). Existe consenso respecto a que ha sido acumulada evidencia suficiente para inferir la relación causal entre infección prenatal por virus del Zika, microcefalia y otras anomalías cerebrales (98–101). Por otra parte se ha sugerido la posibilidad de transmisión mediante lactancia materna, en este sentido fue aislado el virus en muestras de dos mujeres, aunque sin indicios de replicación viral (94).

## Descripción clínica

El porcentaje de personas con infección por virus del Zika asintomáticos alcanza al 80 % (6,102–104). Sin embargo, hay pocos estudios publicados al respecto. Durante el brote ocurrido en Islas Yap, Micronesia, de 557 personas estudiadas, se detectaron anticuerpos IgM positivos en el 74 %. Entre ellos solo el 19 % presentó manifestaciones clínicas de enfermedad (91).

De manera general las manifestaciones clínicas son similares al resto de las arbovirosis (95), sin embargo hay dos elementos clínicos que posibilitan cierta diferenciación, por una parte el exantema maculopapular, generalmente pruriginoso, que suele aparecer 48 horas antes que el resto de la sintomatología, y la presencia de febrícula o fiebre ligera (95,103,105). Otras manifestaciones, comunes con el resto de las arbovirosis son artritis o artralgia, conjuntivitis no purulenta, mialgias, cefalea, dolor retroorbitario, vómitos (6,93,103,106–108).

## Complicaciones

A finales del 2015 el ministerio de salud de Brasil informó acerca de un incremento inusual de casos de microcefalia, acompañados de la identificación del genoma viral en dos embarazadas cuyos fetos presentaban signos de microcefalia, y también en muestra de tejido de un recién nacido con microcefalia y otras malformaciones, que falleció a los cinco minutos de nacer (97). Al mismo tiempo las autoridades de salud de la Polinesia Francesa informaron que, mediante estudio retrospectivo, constataron un incremento inusual de anomalías del sistema nervioso central en fetos y recién nacidos, manejando la hipótesis de asociación con la infección por virus del Zika durante el primer o segundo trimestre del embarazo (97). Se estableció en el estudio una línea de base de prevalencia de microcefalia de 2 casos cada 10.000 neonatos, mientras que el riesgo de microcefalia asociado a la infección por virus del Zika fue de 95 por cada 10.000 mujeres infectadas en el primer trimestre (109). En el mes de febrero de 2016 la OMS declaró la Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional, recomendando la investigación en torno a la relación entre los nuevos conglomerados de casos de microcefalia y otros trastornos neurológicos (87). En el transcurso de 2016 se realizaron y publicaron numerosos estudios con el objetivo de documentar la asociación entre la infección viral y las malformaciones congénitas. En este sentido, un estudio en Brasil analizó la evidencia recolectada en función de los criterios de teratogenicidad de Shepard y de causalidad de Bradford and Hill, concluyendo que se ha acumulado la evidencia suficiente para inferir la relación causal entre infección prenatal por virus del Zika y microcefalia (98–100,110). Hacia el mes de marzo de 2016 fueron reportados en Brasil más de 6.000 casos de microcefalia con sospecha de asociación con infección por virus del Zika, con 863 confirmados, mientras que en Polinesia Francesa fueron 8 casos (111). Hasta diciembre de 2016 se notificaron 2.383 casos confirmados de síndrome congénito asociado a virus del Zika en 20 países (112).

La presencia de síndromes neurológicos, principalmente Guillain-Barré, junto con sintomatología compatible con infección por Zika, fue notificada por Brasil en julio de 2015, fundamentalmente en el estado de Bahía (94). En el brote ocurrido en Polinesia Francesa se notificaron casos con síndrome neurológico o autoinmune luego de que manifestaran síntomas compatibles con infección por Zika. En el brote fueron diagnosticados como síndrome de Guillain-Barré un total de 42 pacientes, de los cuales 41 presentaron anticuerpos IgM o IgG (113).

Entre los países con circulación viral, Brasil y Polinesia Francesa reportaron ambas complicaciones (microcefalia y síndrome de Guillain-Barré), mientras que 10 países reportaron solo síndrome de Guillain-Barré, todos pertenecientes a las Américas (111). En Colombia se reportaron 327 casos con síndrome neurológico de los cuales 220 presentaron síntomas compatibles con infección por virus del Zika. En El Salvador se reportó durante el primer trimestre de 2016 un número de casos de Guillain-Barré superior al número de casos reportados en el país cada año (111). Hasta diciembre de 2016 en 19 países se confirmó al menos un caso de síndrome de Guillain-Barré con confirmación por laboratorio de infección por virus del Zika, mientras que 13 de ellos informaron un aumento de casos de Guillain-Barré (112).

## Epidemiología global y en las Américas

En el año 2007 ocurrió el primer brote de infección por virus del Zika fuera de África y Asia en la Isla de Yap, Micronesia. Se notificaron 49 casos confirmados y 59 probables, estimándose que el 73 % de la población mayor de 3 años fue infectada por el virus del Zika. El vector implicado fue *Ae.hensilli*. No se registraron fallecidos, hospitalizados ni manifestaciones hemorrágicas (91).

Entre los años 2010 y 2013 se reportaron casos aislados en el sudeste de Asia (90).

Entre 2013 y 2014 se confirmaron 383 casos de infección por virus del Zika en la Polinesia francesa y se estimó que el 11,5 % de la población acudió a los servicios de salud con sintomatología de infección por virus del Zika. La prevalencia hallada en donantes fue de 2,8 %, de los cuales el 26 % manifestó sintomatología compatible con infección por virus del Zika. Los vectores implicados fueron *Ae.polynesiensis* y en menor medida *Ae.aegypti* (93).

En febrero de 2014 Chile confirmó un caso de transmisión autóctona de infección por virus del Zika en la isla de Pascua (Chile), coincidiendo con otros focos de

transmisión en Polinesia Francesa, Nueva Caledonia e Islas Cook. La presencia del virus se detectó hasta junio de ese mismo año (114).

En el mes de marzo de 2015 se recibieron 21 muestras en el laboratorio de Virología Molecular del Instituto Oswaldo Cruz de Brasil, procedentes del estado de Río Grande do Norte, de pacientes que presentaban un "síndrome similar al dengue, no CHIKV, no DENV. De este proceso fueron confirmados los primeros 8 casos de infección por virus del Zika mediante aislamiento viral, identificándose el linaje asiático (108). En el mes de mayo de 2015 se emitió el alerta de OPS en el cual se informó que se encontraba en investigación una posible transmisión de virus del Zika en el nordeste de Brasil (114).

En orden cronológico de confirmación de la circulación viral por países: inicia en febrero 2014 en Isla de Pascua (Chile); Abril de 2015 en Brasil, y en ese mismo año en octubre Colombia, en noviembre Guatemala, El Salvador, México y Venezuela, en diciembre Paraguay, Panamá, Honduras y Puerto Rico (115). De acuerdo a la última actualización de OPS-OMS hasta la SE 46 de 2016 confirmaron 173.347 casos autóctonos de virus del Zika en 48 países de las Américas (112).

### **Situación en Argentina**

En la SE 3 del 2016 fue notificado el primer caso confirmado importado de infección por virus del Zika en Argentina en un paciente con antecedentes de viaje a Colombia (116).

En la SE 8, el Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba comunicó el primer caso confirmado de infección por Virus del Zika por transmisión sexual en Argentina. Se trató de una paciente sin antecedentes de viaje y con contacto sexual con un viajero procedente de Colombia, el que había presentado síntomas y en el que se obtuvieron resultados positivos para Zika (117).

Hasta la SE 18 habían sido confirmados 17 casos importados en las provincias de Buenos Aires, CABA, Córdoba, Mendoza, Chubut, Corrientes, con antecedentes de viaje a Brasil, Colombia y Venezuela principalmente (118).

El día 06 de mayo (SE18) el Laboratorio de Referencia Nacional de Dengue y otros arbovirus notificó la confirmación de un caso de infección por virus del Zika correspondiente a una paciente de 34 años, residente de San Miguel de Tucumán y sin antece-

dente de viaje reciente. Concomitantemente, el Laboratorio Central de Tucumán confirmó un segundo caso en una mujer embarazada de 27 años de edad, sin antecedentes de viaje. En la SE16 la Dirección de Epidemiología de Tucumán había notificado un brote de enfermedad exantemática de etiología desconocida en San Miguel de Tucumán. El brote fue inicialmente reportado en SE13 a las autoridades provinciales por parte de un centro de salud de la zona sureste de la ciudad. A partir de la investigación epidemiológica realizada por la provincia y por búsqueda retrospectiva se pudieron identificar casos de enfermedad exantemática en 4 centros de salud de la zona sur este de la ciudad. Los casos mostraron un predominio femenino (66 %), "distribuido en pacientes de todas las edades". Los principales síntomas identificados fueron: fiebre de corta duración (1 a 2 días), exantema pruriginoso descendente, poli artralgias y, en menor medida, mialgias, dolor retroocular, estado catarral y síntomas digestivos (119). Estos hallazgos evidencian los primeros casos de transmisión vectorial autóctona de ZIKV en Argentina, específicamente en la localidad de San Miguel de Tucumán, entre las SE 13 y 21, donde se confirmaron 25 casos (120). Desde entonces no se notificaron nuevos casos de infección por virus del Zika en el país.

El 3 de noviembre de 2016 (SE44) el Laboratorio Nacional de Referencia de Dengue y Otros arbovirus del INEVH "Julio Maiztegui" notificó el primer caso confirmado de Síndrome congénito asociado a la infección por el virus del Zika Argentina, ligado al brote de infección por virus del Zika de Tucumán recién mencionado (ocurrido entre las SE13 y 21 de 2016). El caso correspondió a un recién nacido vivo con microcefalias y otras anomalías neurológicas, el cual falleció a los 10 días de vida (120). La sospecha del caso se inició en la SE 36 a partir del control de un embarazo de 27 semanas de gestación en el que se detectaron malformaciones fetales compatibles con síndrome congénito asociado a la infección por virus del Zika, en una mujer sin antecedentes de viaje ni sintomatología de la enfermedad durante su embarazo (120). Por otra parte, se confirmó un segundo caso de síndrome congénito asociado a virus del Zika importado en la ciudad de Córdoba (cuya madre tiene antecedentes de viaje a Bolivia durante la gestación y diagnóstico de infección por virus del Zika en ese país).

Por último, desde la SE 27 hasta la 47 han sido reportados 10 nuevos casos importados de infección por virus del Zika [con antecedentes de viaje a países con circulación viral (39)].

## Discusión

La dispersión de *Ae. aegypti* en Argentina afecta a 17 provincias del país y en 15 de ellas se demostró transmisión viral de dengue.

El dengue en la región presenta una tendencia al aumento de casos, de la severidad y letalidad. En la Argentina ha reemergido hace 18 años, desde hace 8 años se ha observado brotes con una tendencia en ascenso en el número de afectados y a una mayor expansión territorial.

La reemergencia de fiebre chikungunya en las Américas muestra un comportamiento expansivo rápido (se ha extendido a 46 países y territorios en 3 años) y una tendencia a disminuir las tasas de incidencia desde 2013 y hasta la actualidad.

En algunos de los países afectados se produjeron brotes explosivos afectando a una importante proporción de su población. Ya son más de 2 millones los casos reportados en la región. En Argentina ya se produjeron brotes, con un número limitado de casos, en dos provincias, muy vinculado con la actividad viral en países limítrofes y el intenso tránsito de personas desde y hacia esos lugares.

Desde la emergencia de Zika la notificación de casos y países con circulación ha ido también en aumento de forma sostenida, fundamentalmente en el continente americano y todo parece indicar que seguirá en curso ascendente. Aumenta también la notificación de complicaciones graves asociadas a la infección congénita y a trastornos neurológicos, implicando altos costos para las comunidades tanto en la calidad de vida de los afectados como en los requerimientos a los sistemas de salud. En Argentina, con un único brote registrado y un limitado número de casos ya se ha producido el primer caso de síndrome congénito asociado a la infección por virus del Zika.

## Conclusiones

La tendencia al aumento de la incidencia, severidad y letalidad por dengue en la región y el correlato de aumento de la intensidad y dispersión de los datos en la Argentina presentan un panorama complejo hacia el futuro, con crecientes porciones de la población expuestas a reinfecciones con el consecuente riesgo de aumentar el número de formas graves y fatales. En ese contexto, valorar la información disponible es indispensable para el establecimiento de las medidas más adecuadas para la prevención y el control de epidemias.

A pesar que los brotes de Zika y chikungunya en Argentina han sido limitados hasta el momento, están dadas las condiciones para la ocurrencia de epidemias: abundante presencia del vector en amplias zonas de la Argentina (incluyendo los grandes conglomerados urbanos), población susceptible e introducción de virus en el territorio a través de viajeros infectados. La diseminación de la epidemia de dengue de este año agrega además evidencia acerca de las dificultades para contener adecuadamente los brotes a través de las acciones de control.

Para hacer frente a este complejo escenario será preciso fortalecer estrategias de prevención y control de las enfermedades transmitidas por *Aedes*, incluyendo mecanismos de evaluación de las mismas; fortalecer las capacidades de los servicios de salud para responder adecuadamente al diagnóstico y tratamiento de los casos agudos y severos, así como de las complicaciones y secuelas vinculadas a estas enfermedades; como así mismo fortalecer las capacidades para mantener una adecuada vigilancia epidemiológica, incluyendo la sospecha clínica y el diagnóstico etiológico que permita identificar rápidamente brotes así como dimensionarlos y monitorear el curso de los mismos.

### Agradecimientos

A los nodos de vigilancia del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, los referentes de vigilancia clínica y por laboratorios de las 24 jurisdicciones, al Laboratorio Nacional de Referencia del INEVH Maiztegui y al equipo de trabajo del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación que posibilitan disponer semanalmente de la información nacional difundida a través del Boletín Integrado de Vigilancia con la que pudo describirse en este trabajo la situación epidemiológica de dengue, chikungunya y Zika en Argentina.

### Referencias

1. Guzmán M, Kourí G, Pelegrino J. Enfermedades virales emergentes. *Rev Cubana Med Trop*. 2001;53(1):5-15.
2. Frenk J, Bobadilla JL SC, Frejka T LR. Elementos para una teoría de la transición en salud. *Salud Publica Mex*. 1991;33(1):448-62.
3. Kuri-Morales PA. La transición en salud y su impacto en la demanda de servicios. *Gac Med Méx*. 2011;147:451-4.
4. Lopes MH, Miyaji KT, Infante V. Zika virus. *Rev Assoc Med Bras [Internet]*. 2016;62 (1):4-9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1602113> %5Cn[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302016000100004&lng=en&nrm=iso&tIng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000100004&lng=en&nrm=iso&tIng=en)
5. Fajardo Á, Cristina J, Moreno P. Emergence and Spreading Potential of Zika Virus. *Front Microbiol [Internet]*. 2016;7 (October):1-8. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2016.01667/full>

6. Sampathkumar P, Sanchez JL. Zika Virus in the Americas: A Review for Clinicians. *Mayo Clin Proc* [Internet]. Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2016;91(4):514–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.02.017>
7. OPS/OMS Comité de Expertos. Informe sobre el control del aedes aegypti [Internet]. Vol. 19. 1997. Available from: <http://www.bvsde.paho.org/bvsair/e/repindex/rep178/pagina/text/e/informe/informe.pdf>
8. Transmitidas E. Plan Continental de ampliación e intensificación del combate a Aedes aegypti. *Rev Panam Salud Pública*. 1998;3(2):124–30.
9. Vezzani D, Carbajo AE. Aedes aegypti, Aedes albopictus, and dengue in Argentina: current knowledge and future directions. Vol. 103, *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. scielo; 2008:66–74.
10. Carcavallo RU, Martínez A. Fiebre amarilla, vectores y cadena epidemiológica. *Comun científicas-entomoepidemiología la República Argentina, Investig científicas las Fuerzas Armadas Argentinas*. 1968;1:105–44.
11. OPS-OMS. Directing Council Resolution CD16.R28. In Washington, D.C.; 1965:2.
12. Curto SI, Boffi R, Carbajo AE, Plastina R, Schweigmann N, Salomón OD. Reinfestación del territorio argentino por Aedes aegypti. Distribución geográfica (1994-1999). OD Salomón, *Actual en Artopodología Sanit Argentina, Fund Mundo Sano, Buenos Aires*. 2002;127–37.
13. Visintin AM, Laurito M, Diaz LA, Musicant GB, Cano C, Ramírez R, et al. New records of mosquito species for Central and Cuyo regions in Argentina. *J Am Mosq Control Assoc*. BioOne; 2009;25(2):208–9.
14. Martínez Torres E. Dengue y dengue hemorrágico. Buenos Aires: Universidad Nacional de Quilmes y Laboratorio ELEA S.A.C.I.F.y A.;1998.
15. OMS 2009. Dengue: Guías para el Diagnóstico, Tratamiento, Prevención y Control. OMS y Programa Espec para Investig Y Capacit en Enfermedades Trop.2009;113–5.
16. OMS. Centro de prensa Dengue y dengue hemorrágico [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2016 [cited 2016 Dec 10]. p. 1–5. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>
17. OMS. Dengue vaccine: WHO position paper – July 2016. *Relev épidémiologique Hebd / Sect d'hygiène du Secrétariat la Société des Nations = Wkly Epidemiol Rec / Heal Sect Secr Leag Nations* [Internet]. 2016;91 (30):349–64. Available from: [www.who.int/wer/5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27476189](http://www.who.int/wer/5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27476189)
18. Schlesinger R. General review of dengue and dengue hemorrhagic fever. *Dengue hemorrhagic fever 1981*. In: *Proceedings of the First ICMR Seminar*. Kobe, Japan;1980.
19. Halstead SB. Etiologies of the experimental dengues of Siler and Simmons. *Am J Trop Med Hyg*. United States; 1974 Sep;23 (5):974–82.
20. Teixeira MDG, Barreto ML, Guerra Z. Epidemiologia e Medidas de Prevenção do Dengue. *Inf epidemiológico do SUS*. 1999;8 (4):5–33.
21. Sabin AB. Research on Dengue during World War II. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 1952 Jan 1;1 (1):30–50. Available from: <http://www.ajtmh.org/content/1/1/30.short>
22. Gubler DJ, Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1998;11 (1):480–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15969972>
23. Martínez Torres E. Dengue. *Estud Avançados* [Internet]. 2008;22 (64):33–52. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-40142008000300004&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142008000300004&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
24. Leitmeyer KC, Vaughn DW, Watts DM, Salas R, Villalobos I, de Chacon, et al. Dengue virus structural differences that correlate with pathogenesis. *J Virol* [Internet]. 1999;73(6):4738–47. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=112516&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
25. Messer WB, Gubler DJ, Harris E, Sivananthan K, De Silva AM. Emergence and global spread of a dengue serotype 3, subtype III virus. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(7):800–9.
26. Guzmán MG, Kouri G. Dengue diagnosis, advances and challenges. *Int J Infect Dis*. 2004;8(2):69–80.
27. Halstead SB. Dengue hemorrhagic fever: two infections and antibody dependent enhancement, a brief history and personal memoir. *Rev Cubana Med Trop*. 2002;54(3):171–9.
28. Endy TP, Chunsuttiwat S, Nisalak A, Libraty DH, Green S, Rothman AL, et al. Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng, Thailand. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2002;156. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwf005>
29. Guzman MG, Kouri G, Bravo J, Valdes L, Vazquez S, Halstead SB. Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. *Int J Infect Dis*. Canada; 2002 Jun;6(2):118–24.
30. Maroun SLC, Marliere RCC, Barcellus RC, Barbosa CN, Ramos JRM, Moreira MEL. Case report: vertical dengue infection. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(6):556–9.
31. Bhatt S, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* [Internet]. 2013;496 (7446):504–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3651993/?tool=pubmed> %5Cnhttp://dx.doi.org/10.1038/nature12060
32. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(8).
33. OPS/OMS. Plan Estratégico de la Organización Panamericana de la Salud 2014-2019. 2014.
34. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de Análisis y Monitoreo de la Salud. Situación del dengue en Argentina. Primer semestre del 2009 [Internet]. Vol. 44, *Boletín Epidemiológico Periódico*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires; 2009. 7-11 p. Available from: <http://www.dst.uff.br//revista20-1-2008/1.pdf>
35. Avilés G, Rangeón G, Vorndam V, Briones A, Baroni P. Dengue Reemergence in Argentina. 1999;5(4):575–8.
36. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Alerta No 1: Brote de dengue en Paraguay y Bolivia Riesgo en localidades fronterizas.2009;1–4.
37. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de vigilancia. Informe Especial I: Vigilancia de dengue y otros arbovirus en Argentina. *Boletín Integr Vigil No 224-SE 33* [Internet]. 2014;224:89–112. Available from: <http://www.msal.gov.ar/index.php/home/boletin-integrado-de-vigilancia?start=100>
38. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de vigilancia. Vigilancia de dengue y otros arbovirus. *Boletín Integr Vigil No 275 SE 36*. 2015;
39. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de vigilancia. Vigilancia de dengue y otros arbovirus en Argentina. *Boletín Integr Vigil No 327- SE 37*. 2016;9–25.
40. MASON PJ, HADDOW AJ. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53; an additional note on Chikungunya virus isolations and serum antibodies. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. England; 1957 May;51 (3):238–40.
41. LUMSDEN WHR. An Epidemic of Virus Disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General Description and Epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. London; 1955;49 (1):33-57. Available from: <http://site.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19551000408>
42. Schuffenecker I, Itean I, Michault A, Murri S, Frangeul L, Vaney M-C, et al. Genome Microevolution of Chikungunya Viruses Causing the Indian Ocean Outbreak. *PLoS Med* [In-

- ternet]. San Francisco, USA: Public Library of Science; 2006 Jul 23;3(7):e263. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1463904/>
43. Gay N, Rousset D, Huc P, Matheus S, Ledrans M, Rosine J, et al. Seroprevalence of Asian Lineage Chikungunya Virus Infection on Saint Martin Island, 7 Months After the 2013 Emergence. *Am J Trop Med Hyg. United States*; 2016 Feb;94 (2):393–6.
  44. Diallo M, Thonnon J, Traore-Lamizana M, Fontenille D. Vectors of Chikungunya virus in Senegal: current data and transmission cycles. *Am J Trop Med Hyg. United States*; 1999 Feb;60 (2):281–6.
  45. Paupy C, Kassa Kassa F, Caron M, Nkoghe D, Leroy EM. A chikungunya outbreak associated with the vector *Aedes albopictus* in remote villages of Gabon. *Vector Borne Zoonotic Dis. United States*; 2012 Feb;12 (2):167–9.
  46. Reiter P, Fontenille D, Paupy C. *Aedes albopictus* as an epidemic vector of chikungunya virus: another emerging problem? *Lancet Infect Dis [Internet]*. 2006;6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70531-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70531-X)
  47. Amraoui F, Failloux A-B. Chikungunya: an unexpected emergence in Europe. *Curr Opin Virol. Netherlands*; 2016 Oct;21:146–50.
  48. Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, Higgs S. A Single Mutation in Chikungunya Virus Affects Vector Specificity and Epidemic Potential. Holmes EC, editor. *PLoS Pathog [Internet]*. San Francisco, USA: Public Library of Science; 2007 Dec 7;3 (12):e201. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2134949/>
  49. Institut National de Veille Sanitaire: Epidémie de chikungunya à la Réunion. Point de situation au 16 février 2006. [[http://www.invs.sante.fr/presse/2006/le\\_point\\_sur/chikungunya\\_160206](http://www.invs.sante.fr/presse/2006/le_point_sur/chikungunya_160206)] [Internet]. Available from: [http://www.invs.sante.fr/presse/2006/le\\_point\\_sur/chikungunya\\_160206](http://www.invs.sante.fr/presse/2006/le_point_sur/chikungunya_160206)
  50. Yactayo S, Staples JE, Millot V, Cibrelus L, Ramon-Pardo P. Epidemiology of Chikungunya in the Americas. *J Infect Dis [Internet]*. 2016 Dec 15;214 (suppl 5):S441–5. Available from: [http://jid.oxfordjournals.org/content/214/suppl\\_5/S441.abstract](http://jid.oxfordjournals.org/content/214/suppl_5/S441.abstract)
  51. Furuya-Kanamori L, Liang S, Milinovich G, Soares Magalhaes RJ, Clements ACA, Hu W, et al. Co-distribution and co-infection of chikungunya and dengue viruses. *BMC Infect Dis. England*; 2016 Mar;16:84.
  52. Simões R, Buzzini2 R, Bernardo2 W, Cardoso2 F, Salomão1 A, Cerri2 G. Zika virus infection and pregnancy infecção pelo vírus zika e gravidez. *Rev assoc med BRas [Internet]*. 2016;62 (2):108–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.02.108>
  53. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis. United States*; 2009 Sep;49 (6):942–8.
  54. Moya J, Pimentel R, Puello J. Chikungunya: un reto para los servicios de salud de la República Dominicana^ies; Chikungunya: a challenge for the Dominican Republic's health services^ien. *Rev.panam.salud pública [Internet]*. 2014;36 (5):331–5. Available from: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892014001000007](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892014001000007)
  55. InVs. Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya La Réunion , avril 2005-mars 2006 Rapport détaillé. Rapp détaillé. 2006;
  56. Gérardin P, Sampéris S, Ramful D, Boumahni B, Bintner M, Alessandri J-L, et al. Neurocognitive Outcome of Children Exposed to Perinatal Mother-to-Child Chikungunya Virus Infection: The CHIMERE Cohort Study on Reunion Island. *PLoS Negl Trop Dis [Internet]*. Public Library of Science; 2014 Jul 17;8 (7):e2996. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002996>
  57. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect [Internet]*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2009;137 (4):534–41. Available from: <https://www.cambridge.org/core/article/div-class-title-atypical-chikungunya-virus-infections-clinical-manifestations-mortality-and-risk-factors-for-severe-disease-during-the-2005-2006-outbreak-on-reunion-div/33DA6DD44AA27ACE3B2216FCA688A592>
  58. Lemant J, Boisson V, Winer A, Thibault L, Andre H, Tixier F, et al. Serious acute chikungunya virus infection requiring intensive care during the Reunion Island outbreak in 2005–2006. *Crit Care Med. United States*; 2008 Sep;36 (9):2536–41.
  59. Crosby L, Perreau C, Madeux B, Cossic J, Armand C, Herrmann-Storke C, et al. Severe manifestations of chikungunya virus in critically ill patients during the 2013&#x2013;2014 Caribbean outbreak. *Int J Infect Dis [Internet]*. Elsevier; 2016 Dec 8;48:78–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2016.05.010>
  60. Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A. Atypical manifestations of chikungunya infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg. England*; 2010 Feb;104 (2):89–96.
  61. Lo Presti A, Cella E, Angeletti S, Ciccozzi M. Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of Chikungunya virus: An updating review. *Infect Genet Evol. Netherlands*; 2016 Jul;41:270–8.
  62. Powers AM, Logue CH. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *J Gen Virol [Internet]*. 2007;88 (9):2363–77. Available from: <http://jgv.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/vir.0.82858-0>
  63. Powers AM, Brault AC, Tesh RB, Weaver SC. Re-emergence of chikungunya and o'nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J Gen Virol [Internet]*. 2000;81 (2):471–9. Available from: <http://jgv.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/0022-1317-81-2-471>
  64. Halstead SB. Reappearance of chikungunya, formerly called dengue, in the Americas. *Emerg Infect Dis. United States*; 2015 Apr;21 (4):557–61.
  65. Carey DE. Chikungunya and dengue: a case of mistaken identity? *J Hist Med Allied Sci. England*; 1971 Jul;26 (3):243–62.
  66. Zeller H, Van Bortel W, Sudre B. Chikungunya: Its History in Africa and Asia and Its Spread to New Regions in 2013–2014. *J Infect Dis. United States*; 2016 Dec;214 (suppl 5):S436–40.
  67. Weaver SC. Arrival of Chikungunya Virus in the New World: Prospects for Spread and Impact on Public Health. *PLoS Negl Trop Dis [Internet]*. San Francisco, USA: Public Library of Science; 2014 Jun 26;8 (6):e2921. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4072586/>
  68. Morrison TE. Reemergence of chikungunya virus. *J Virol. United States*; 2014 Oct;88 (20):11644–7.
  69. Gerardin P, Guernier V, Perrau J, Fianu A, Le Roux K, Grivard P, et al. Estimating Chikungunya prevalence in La Reunion Island outbreak by serosurveys: two methods for two critical times of the epidemic. *BMC Infect Dis. England*; 2008 Jul;8:99.
  70. OPS/OMS. Numero de casos reportados de chikungunya en países o territorios de las Americas hasta SE48 de 2016. [Internet]. Vol. SE48. 2016. Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=readall&cid=5932&Itemid=40931&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=5932&Itemid=40931&lang=es)
  71. OPS/OMS. Numero de casos reportados de chikungunya en países o territorios de las Americas 2013/2014. 2015;2014:2048. Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=readall&cid=5932&Itemid=40931&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=5932&Itemid=40931&lang=es)
  72. OPS/OMS. Numero de casos reportados de chikungunya en países o territorios de las Americas 2015. 2016;SE1 a 52. Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=readall&cid=5932&Itemid=40931&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=5932&Itemid=40931&lang=es)
  73. Qiaoli Z, Jianfeng H, De W, Zijun W, Xinguang Z, Haojie Z, et al. Maiden Outbreak of Chikungunya in Dongguan City, Guangdong Province, China: Epidemiological Characteristics. Coffey LL, edi-

- tor. PLoS One [Internet]. San Francisco, USA: Public Library of Science; 2012 Aug 16;7 (8):e42830. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3420915/>
74. Aoustin T. [Chikungunya and urban sprawl on Reunion Island]. *Med Trop (Mars)*. France; 2012 Mar;72 Spec No:51–9.
  75. Cassadou S, Boucau S, Petit-Sinturel M, Huc P, Leparco-Goffart I, Ledrans M. Emergence of chikungunya fever on the French side of Saint Martin island, October to December 2013. *Euro Surveill*. 2014;19 (13):pii20752.
  76. Vega-Rua A, Zouache K, Girod R, Failloux A-B, Lourenco-de-Oliveira R. High level of vector competence of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from ten American countries as a crucial factor in the spread of Chikungunya virus. *J Virol. United States*; 2014 Jun;88 (11):6294–306.
  77. Luppó V, Morales MA, Fabbri C, Goenaga S, Levis S, Enría D. Vigilancia laboratorial del virus Chikungunya (CHIKV) en la Argentina. *Rev Argent Zoonosis Enferm Infecc Emerg [Internet]*. 2014;Vol. VIII (No 2):44–5. Available from: <http://www.aazoonosis.org.ar/wp-content/uploads/2013/05/Zoo-2014-2-completa.pdf>
  78. Ministerio de Salud de la Nación D de E. Alerta Epidemiológico por Caso Probable de Fiebre Chikungunya importado. 2014;1–4.
  79. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de vigilancia. Vigilancia de Dengue y otros arbovirus en Argentina. Boletín Integr Vigil N° 259 SE20 [Internet]. 2015;N° 259 – S:8–19. Available from: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia-N259-SE20.pdf>
  80. Ministerio de Salud de la Nación D de E. Alerta Epidemiológico Fiebre chikunguña - Circulación viral en Bolivia y Paraguay [Internet]. 2015. Available from: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/alertas-2015/10-02-2015-alerta-1chikun.pdf>
  81. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de vigilancia. Vigilancia de Dengue y otros arbovirus en Argentina. Boletín Integr Vigil N° 292 SE1 [Internet]. 2016;N° 292 – S:8–19. Available from: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia N299-SE9.pdf>
  82. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de vigilancia. Vigilancia de Dengue y otros arbovirus en Argentina. Boletín Integr Vigil N° 299 SE9 [Internet]. 2016;N° 299 – S:8–20. Available from: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia N299-SE9.pdf>
  83. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de vigilancia. Vigilancia de Dengue y otros arbovirus en Argentina. Boletín Integr Vigil N° 324 SE34. 2016;No324-SE:8–24.
  84. PAHO-WHO. Chikungunya Autochthonous Transmission in the Americas, PAHO-WHO [Internet]. 2016 [cited 2016 Dec 11]. Available from: <http://www.arcgis.com/apps/MapTools/index.html?appid=ce2372254ce743b79d332b43724cd9e5>
  85. Guti AZ. Chikungunya, una enfermedad emergente en Bolivia. *Rev Soc Bol Ped*. 2015;54 (1):1–2.
  86. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de vigilancia. Vigilancia de Dengue y otros arbovirus en Argentina. Boletín Integr Vigil N° 337 SE47. 2016;N° 337 – S:9–19.
  87. Gulland A. Zika virus is a global public health emergency, declares WHO. *BMJ [Internet]*. 2016;352 (February):i657. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26839247>
  88. Lessler J, Chaisson LH, Kucirka LM, Bi Q, Grantz K, Salje H, et al. Assessing the global threat from Zika virus. *Science (80- ) [Internet]*. 2016;46 (24):601–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27417495> %5Cnhttp://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.aaf8160
  89. Baronti C, Piorkowski G, Charrel RN, Boubis L, Leparco-goffart I, Lamballerie D. Complete Coding Sequence of Zika Virus from a French Polynesia. *Genome Announc*. 2014;2 (3):2013–4.
  90. Wikan N, Smith DR. Zika virus: History of a newly emerging arbovirus. *Lancet Infect Dis [Internet]*. Elsevier Ltd; 2016;16 (7):e119–26. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099 \(16\)30010-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099 (16)30010-X)
  91. Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805715>. 2009;2536–43.
  92. Imperato PJ. The Convergence of a Virus, Mosquitoes, and Human Travel in Globalizing the Zika Epidemic. *J Community Health*. Springer US; 2016;41 (3):674–9.
  93. Paixão ES, Barreto F, Da Glória Teixeira M, Da Conceição N Costa M, Rodrigues LC. History, epidemiology, and clinical manifestations of Zika: A systematic review. *Am J Public Health*. 2016;106 (4):606–12.
  94. Brito CAA de, Cordeiro MT. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. *Rev Soc Bras Med Trop [Internet]*. 2016;49 (5):537–43. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822016000500537&Ing=pt&nrm=iso&tIng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822016000500537&Ing=pt&nrm=iso&tIng=en)
  95. Korzeniewski K, Juszcak D, Zwolińska E. Zika – another threat on the epidemiological map of the world. *Int Marit Health [Internet]*. 2016;67 (1):31–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27029927> %5Cnhttps://journals.viamedica.pl/international\_maritime\_health/article/view/44968
  96. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Comunicación: Transmisión local de virus ZIKA en la Argentina [Internet]. Ciudad Autónoma de Buenos Aires; 2016. Available from: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/alertas-2016/26-02-2016-comunicacion-transmision-local-zika.pdf>
  97. OPS/OMS. Alerta Epidemiológico - Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Americas [Internet]. 2015. Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=32404&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32404&lang=es)
  98. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects – Reviewing the Evidence for Causality. *N Engl J Med*. 2016;1–7.
  99. Löwy I. Zika and microcephaly: Can we learn from history? *Physics*. 2016;26 (1):11–21.
  100. De Carvalho NS, De Carvalho BF, Fugaça CA, Dóris B, Biscaia ES. Zika virus infection during pregnancy and microcephaly occurrence: A review of literature and Brazilian data. *Brazilian J Infect Dis*. 2016;20 (3):282–9.
  101. França GVA, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CMP, Carmo EH, Pedi VD, et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: A case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *Lancet*. 2016;891–7.
  102. Basarab M, Bowman C, Aarons EJ, Cropley I. Zika virus. *Bmj [Internet]*. 2016;1049 (February):i1049. Available from: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.i1049>
  103. Irene N, Guzmán L, Martínez IL. Clinical and Epidemiological Characterization of Laboratory Confirmed Autochthonous Cases of Zika Virus Disease in Mexico. *PLOS Curr Outbreaks*. 2016;Edition 1. (May 2015):1–16.
  104. Chang C, Ortiz K, Ansari A, Gershwin ME. The Zika outbreak of the 21st century. *J Autoimmun [Internet]*. Elsevier Ltd; 2016;68:1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2016.02.006>
  105. Brito CAA de, Brito CCM de, Oliveira AC, Rocha M, Atanásio C, Asfora C, et al. Zika in Pernambuco: rewriting the first outbreak. *Rev Soc Bras Med Trop [Internet]*. SBMT; Jan [cited 2016 Nov 7];49 (5):553–8. Available from: <http://www.scielo.br/scielo>

- php?script=sci\_arttext&pid=S0037-86822016000500553&lng=en&nrm=iso&tlng=en
106. Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, Wakimoto M, de Sequeira PC, Nobre A, et al. Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10 (4):1–13.
  107. Sampathkumar P, Sanchez JL. Zika Virus in the Americas: A Review for Clinicians. *Mayo Clin Proc. Mayo Foundation for Medical Education and Research*; 2016;91 (4):514–21.
  108. Zanluca C, De Melo VCA, Mosimann ALP, Dos Santos GIV, dos Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110 (4):569–72.
  109. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Artur P, Eyrolle-Guignot D, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: A retrospective study. *Lancet*. 2016;387 (10033):2125–32.
  110. Vargas A, Saad E, Dimech GS, Santos RH, Sivini MAVC, Albuquerque LC, et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2016;25 (4):691–700. Available from: [http://www.iec.pa.gov.br/template\\_doi\\_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742016000400691&scielo=S2237-96222016000400691](http://www.iec.pa.gov.br/template_doi_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742016000400691&scielo=S2237-96222016000400691)
  111. OMS. ZIKA VIRUS ZIKA VIRUS MICROCEPHALY AND GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME. 2016.
  112. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Zika - Actualización Epidemiológica, 1 de diciembre 2016 [Internet]. Washington, D.C.; 2016. Available from: [www.paho.org](http://www.paho.org).
  113. Cao-Lormeau V-M, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet* [Internet]. 2016;387 (10027):1531–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616005626>.
  114. OPS/OMS. Alerta epidemiológica de infección por el virus Zika [Internet]. 2015. Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=30077&Itemid=999999&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=30077&Itemid=999999&lang=es)
  115. Salvador E, Rico P, Rica C. Reflexiones sobre la infección por Zika. Carta al editor. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2016;33 (2):240–1. Available from: [www.sochinf.cl](http://www.sochinf.cl)
  116. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de vigilancia. Vigilancia de Dengue y otros arbovirus en Argentina SE3/2016. Boletín Integr Vigil N° 294 SE3 [Internet]. 2016;N° 294 – S:8–22. Available from: <http://www.msar.gob.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia-N294-SE3.pdf>
  117. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de Vigilancia. Vigilancia de Dengue y otros arbovirus en Argentina. Boletín Integr Vigil N° 305 SE15. 2016;305:8–20.
  118. Vigilancia. M de S de la N (MSAL). D de EA de. Vigilancia de Dengue y otros arbovirus en Argentina. Boletín Integr Vigil N° 308 SE18. 2016;308.
  119. Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Dirección de Epidemiología. Área de Vigilancia. Comunicación. Transmisión local de virus ZIKA en la Argentina 26. *Comun Dir Epidemiol*. 2016;1–9.
  120. Vigilancia. M de S de la N (MSAL). D de EA de. COMUNICACION Primer caso confirmado de Síndrome congénito asociado a la infección por el virus del ZIKA en la Argentina. *Comun Dir Epidemiol*. 2016;
  121. Grech M, Visintin A, Laurito M, Estallo E, Lorenzo P, Rocca I, et al. New records of mosquito species (Diptera: Culicidae) from Neuquen and La Rioja provinces, Argentina. *Rev Saude Publica. Brazil*; 2012 Apr;46(2):387–9.

## ***Epidemiology of the emerging arboviruses in the Americas with focus in Argentina.***

### Summary

*The purpose of this paper is to provide a synthesis of the epidemiological situation in the Americas of dengue, chikungunya and Zika, particularizing in the Argentine situation. The review was based on the scientific literature as well as on the reports of national and international official organizations.*

*Increased incidence, severity and lethality of dengue; the spread of the chikungunya epidemic to 46 countries in 3 years with more than 2.3 million cases reported, the emergence of the Zika virus and its association with the unusual increase in cases of microcephaly and other brain malformations, as well as the increase in neurological syndromes such as Guillain-Barré in several countries of the region, evidence that emerging arboviruses in America constitute a large and complex problems for the public health of Americans.*

*The situation in Argentina in recent years forces one to assume that outbreaks of one or more of these arboviruses a mayor stairs may occur in the future.*

*Therefore, it will be necessary to take this information into account in order to: strengthen the actions of prevention and control of diseases transmitted by Aedes in the country; strengthen the capacities of health services for the treatment of acute illness as well as its complications, severe forms and sequelae; strengthen surveillance systems for adequate monitoring of the epidemiological situation.*

**Keywords:** *Epidemiology of Dengue, Zika, Chikungunya, Argentina, emerging arboviruses*