

Diagnóstico clínico y de laboratorio

AA Dr. César Cabezas Sánchez
Academia Nacional de Medicina

Un grupo de enfermedades con etiología infecciosa, en particular en áreas tropicales se presentan clínicamente con un síndrome febril, al que luego se pueden adicionar otras manifestaciones como compromiso neurológico, respiratorio, hepático, hematológico, etc. Existe un perfil etiológico que es prevalente en cada nicho ecológico-social, debiendo considerarse las etiologías parasitarias (malaria), bacterianas (leptospirosis, bartonelosis, peste), virales (dengue, chikungunya, zika, mayaro, oropouche, encefalitis equina venezolana, hantavirus, fiebre amarilla, etc), riketsiosis (tifus murino, tifus exantemático), entre los más frecuentes en nuestro país (1)

El *Aedes aegypti* es un vector común en la transmisión de algunos arbovirus como el dengue, el chikungunya, el zika y la fiebre amarilla urbana. El dengue está disperso en el país, encontrándose, prácticamente, en todas las ciudades amazónicas y en la costa desde Tumbes hasta Ica, favorecido en la Amazonía por la lluvias y en la costa, principalmente, por la falta de acceso al agua, lo que obliga a los pobladores a almacenarla de manera inadecuada y se transforma en un factor de riesgo para tener criaderos de *Aedes aegypti* (2.) La fiebre por chikungunya ha emergido en las Américas y, desde fines del año 2014, viene afectando al norte de país; el vector de este virus es también el zancudo *Aedes aegypti*, y la dispersión de la infección por el país es inminente (2).

El virus Zika, que cursa también con fiebre y que se inició en el Brasil (3), se ha dispersado por las Américas, incluyendo el Perú, (Jaén), habiéndose demostrado la asociación de la infección por el virus Zika y la presencia de microcefalia; así como de un síndrome congénito con compromiso neurológico en recién nacidos (3,4), de gran impacto en la salud de estos niños y en la economía de las familias y del estado por el costo de la rehabilitación. El riesgo de dispersión de esta infección es inminente, si tenemos en cuenta la intensa migración y la presencia de un vector común como es el *Aedes aegypti*.

El virus causante del Zika se aisló por primera vez en 1947 en los bosques de Zika (Uganda), en un mono Rhesus durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática. Aunque la infección en seres humanos se demostró por estudios serológicos en 1952 (Uganda y Tanzania), sólo hasta 1968 se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria.

Este virus pertenece al género: *Flavivirus* cuyo material genético de ARN, habiéndose descrito dos linajes del virus zika: el Africano y el Asiático. En las Américas circula el linaje asiático. Son vectores habituales los mosquitos del género *Aedes* (que habitualmente pican por la mañana y al atardecer/anocheecer) y reservorios son probablemente primates no humanos.

La principal forma de transmisión es la forma vectorial a través de los mosquitos del género *Aedes*, otras formas de transmisión, aunque infrecuentes son las que ocurren por transfusión sanguínea y por vía sexual.

Desde su descubrimiento en 1947 en Uganda el virus del zika se ha dispersado al Asia en 1977-78, Cuba y Micronesia en el 2007, Polinesia francesa en el 2013, hasta que el 2014 se describe en el Brasil y a partir de allí a otros países de Sudamérica. El desplazamiento tanto del vector como del virus se da juntamente con el desplazamiento de las personas a diferentes nichos ecológicos.

El periodo de incubación es de 3 a 12 días, desde la picadura del vector, siendo las principales manifestaciones clínicas el rash con prurito, fiebre, mialgia, cefalea y conjuntivitis no purulenta. De tres a siete días de iniciado los síntomas, estos ceden, pero pueden darse complicaciones en 1 de 1000 casos. Las manifestaciones clínicas no todos los infectados la presentan, pudiendo presentarse un caso sintomático de entre 4-10 asintomáticos.

Se debe sospechar de Zika en un paciente que presenta exantema (habitualmente máculo-papular pruriginoso) y al menos dos o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre, generalmente $<38,5^{\circ}\text{C}$, conjuntivitis (no purulenta/hiperemia), artralgias, mialgia y edema periarticular.

El primer caso importado de zika descrito en el Perú fue en enero del 2016, correspondiendo a un varón de 27 años de edad, procedente de Carabobo, que a las 2 semanas de su arribo al Perú presentó manifestaciones compatibles con Zika y fue confirmado en el INS con la prueba de PCR en tiempo real.

La principal complicación ocurre en los fetos y RN de mujeres que se infectaron con el virus del zika durante la gestación, que afecta el sistema nervioso central del producto de la gestación, lo cual se manifiesta por microcefalia y otras manifestaciones neurológicas catalogadas como síndrome congénito. La observación de la microcefalia fue descrita en Pernambuco (Brasil), luego de la epidemia del zika ocurrida en ese estado, notándose que durante el año 2015 se presentaron 646 casos de microcefalia, algo inesperado en el área

donde habitualmente se presentaban entre 4 a 13 casos de microcefalia anualmente. Este hallazgo fue corroborado por la detección del virus en el sistema nervioso de los RN y natimueertos (4,5)

Otra complicación de la infección por el virus del zika es la presentación de casos de síndrome de Guillain Barre (6), debiendo sospecharse de esta asociación en pacientes con antecedente de residencia o viaje reciente a un área con presencia de vectores para el virus del Zika, o que haya tenido contacto sexual sin protección con persona con antecedente de residencia o viaje reciente a un área de circulación de vectores para el virus del Zika que presente debilidad bilateral y flácida de los miembros, reflejos tendinosos profundos disminuidos o ausentes en los miembros con debilidad en ausencia de una causa alternativa que justifique la debilidad.

Para el diagnóstico de una enfermedad en general es necesario contar con tres pilares fundamentales, el primero conocer al antecedente epidemiológico y una buena anamnesis, segundo los hallazgos clínicos y tercero la prueba de laboratorio. Con estos tres elementos hay menos opción de equivocarnos al asumir un diagnóstico. Esto es válido para enfermedades causadas por arbovirus entre ellos el zika.

La prueba estandarizada que se viene utilizando para el diagnóstico de esta infección es el RT-PCR en tiempo real (4). Para fines prácticos esta prueba debe hacerse en suero los primeros cinco días de iniciada la enfermedad (viremia) para detectar la presencia del ARN viral. El virus persiste hasta dos semanas en orina y hasta seis meses en semen, por lo que se puede aplicar el RT-PCR en tiempo real en este tipo de muestras, así como también en muestras de tejidos. Usualmente para el diagnóstico de zika, dado que puede tener similitud clínica con casos de dengue y chikungunya es importante considerar el diagnóstico diferencial, aplicando también las pruebas de RT-PCR correspondientes para estos arbovirus que también son transmitidos por el mismo vector y usualmente comparten nichos ecológicos comunes.

Respecto a la determinación mediante ELISA de anticuerpos IgM contra el Zika, debemos mencionar que estos tienen reacción cruzada con otros flavivirus entre ellos el dengue, por lo que no son de utilidad

para la confirmación diagnóstica. Su uso si puede ser de utilidad en RN de madres con diagnóstico de zika, pue la presencia de anticuerpos IgM se asume que corresponden al RN y ese contexto si se puede considerar el diagnóstico de zika.

Lamentablemente no existe al momento tratamiento antiviral, ni vacuna disponible contra el zika. Lo que se recomienda es el reposo, dieta líquida y el uso como sintomático de analgésicos y antipiréticos. Se debe evitar la administración de aspirina y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. Las personas infectadas con el virus del Zika, chikungunya o dengue deben protegerse de la exposición a mosquitos durante los primeros días de la enfermedad, haciendo uso de mosquiteros. De otro lado es necesario el seguimiento de las gestantes y RN.

1. Forshey BM, Guevara C, LagunaTorres VA, Cespedes M, Vargas J, Gianella A et al. (2010) Arboviral Etiologies of

2. Acute Febrile Illnesses in Western South America, 2000–2007. *PLoS Negl Trop Dis* 4(8): e787. doi:10.1371/journal.pntd.0000787
3. Cabezas C, Fiestas V, García-Mendoza M, Palomino M, Mamani E, Donaires F. Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2 de abril de 2015;32(1):146-56
4. Zanluca C, Melo VCA de, Mosimann ALP, Santos GIV dos, Santos CND dos, Luz K, et al. First report of autochthonous
5. transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. junio de 2015;110(4):569-72
6. OPS, OMS. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis [Internet]. OPS; 2016 [citado 12 de abril de 2017]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/31448>.