

Coinfección Fiebre Mayaro y Chikungunya: presentación de un caso en Ecuador

Mayaro and Chikungunya fever co-infection: presentation of a case in Ecuador

María Dolores Robles Urgilez
Magíster en Medicina Tropical.
Universidad de Guayaquil.
maria.roblesu@ug.edu.ec.
<https://orcid.org/0000-0001-5457-7102>,
Guayaquil - Ecuador

Allison Vera Rosero
Estudiante de Medicina. Universidad de Guayaquil.
allison_vera23@hotmail.com.
<https://orcid.org/0000-0002-0768-8878>,
Guayaquil – Ecuador

Daniela Elizabeth Simbaña Pilataxi
Médico general. Centro de Salud Nanegal Distrito 17d01,
danielasimbanap@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0002-8177-5427>,
Guayaquil – Ecuador

Jonathan Moises Merchan Quijije
Médico general.
Consultorio particular
moimerchan@hotmail.com,
<https://orcid.org/0000-0003-4942-2207>,
Guayaquil – Ecuador

<http://www.jah-journal.com/index.php/jah>
Journal of American health
Julio - Diciembre vol. 3. Num. 2 – 2020

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-CompartirIgual
4.0 Internacional.

RECIBIDO: 18 DE MARZO 2019
ACEPTADO: 28 DE NOVIEMBRE 2019
PUBLICADO: 2 DE JULIO 2020



Scan this QR code with your smart phone or mobile device to read more papers

RESUMEN

Se presenta un caso de coinfección por virus Mayaro y Chikungunya en la ciudad de Guayaquil, Ecuador durante el 2019, zona geográfica apta para el desarrollo de estos vectores causante de Fiebre Mayaro (MAYV) y Chikungunya ambos de la familia Togaviridae, género alfavirus (grupo A arbovirus) por esta razón es importante indagar ambas morbilidades, la cuales son transmitidas por la picadura de mosquitos hembras infectados del género Haemagogus spp en zonas selváticas y por Aedes Aegypti o Albopictus, especie que causa además dengue, chikungunya, fiebre amarilla, Mayaro y otros 20 arbovirus en zonas urbanas. Desde su aparición hasta la actualidad existe un numero escaso de reportes de la infección por Mayaro y Chikungunya, sin embargo, se ha levantó una alerta epidemiológica por Mayaro debido a la aparición de casos en países tropicales incluido Ecuador, esto hace necesaria la actualización médica y revisión de casos registrados a nivel local; en virtud de lo señalado e hace necesario difundir a la comunidad médica la características clínicas de estas entidades para facilitar el diagnóstico y control de las infecciones causadas por arbovirus.

PALABRAS CLAVE: fiebre, mayaro, Chikungunya, Ecuador.

ABSTRACT

A case of coinfection by Mayaro and Chikungunya viruses in the city of Guayaquil, Ecuador during 2019 is presented, a geographical area suitable for the development of these vectors causing Mayaro Fever (MAYV) and Chikungunya, both of the Togaviridae family, genus alphavirus (group To arboviruses) for this reason it is important to investigate both morbidities, which are transmitted by the

bite of infected female mosquitoes of the genus *Haemagogus* spp in jungle areas and by *Aedes Aegypti* or *Albopictus*, a species that also causes dengue, chikungunya, yellow fever, Mayaro and 20 other arboviruses in urban areas. From its appearance to the present time, there is a low number of reports of infection by Mayaro and Chikungunya, however, an epidemiological alert has been raised for Mayaro due to the appearance of cases in tropical countries including Ecuador, this necessitates medical updating and review

of locally registered cases; by virtue of what has been stated and it is necessary to disseminate to the medical community the clinical characteristics of these entities to facilitate the diagnosis and control of infections caused by arboviruses.

KEYWORDS: fever, mayaro, Chikungunya, Ecuador

INTRODUCCIÓN

La fiebre Mayaro representa una patogenia emergente y re-emergente en Latinoamérica, produce una enfermedad de síntomas inespecíficos y sub-letales, frecuentemente errada en su diagnóstico con dengue; los cuadros de arbovirosis hemorrágicos como Chikungunya (CHIKV), Dengue y Zika (ZIKV) pueden ser complejos, por ejemplo, el brote de fiebre hemorrágica en Filadelfia en 1780, que años más tarde se identificó con dengue. Cien años después, en Memphis, 1500 personas murieron de fiebre amarilla, lo que provocó que los residentes abandonaran la ciudad; otros virus, como Mayaro, Oropuche y Bussuquara, entre otros, aún no han sido estudiados en profundidad por los sistemas de salud pública de nuestros países. (1) (2).

El virus (MAYV) se aisló por primera vez en Trinidad y Tobago en 1954, sin embargo, en un estudio se evidenció la infección en sueros recolectados de trabajadores durante la construcción de los canales en Panamá y Colombia entre 1904 y 1914. A partir de ahí se notificaron casos en América Central y América del Sur. Los brotes han sido esporádicos y localizados en la región selvática de la Pan-amazonia posterior a su primer aislamiento. (3) (4) MAYV ha sido detectado en México, Costa Rica, Panamá, Perú, Colombia, Surinam, Guyana, Venezuela, Ecuador, Bolivia y Brasil, pertenece a la familia *Togaviridae* del género *Alfavirus* (grupo A arbovirus) al igual que el virus de la Chikungunya por ello su estrecha relación. Su vector es el mosquito hembra infectado del género *Haemagogus* spp en zonas selváticas y por *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus* en zonas urbanas (5) (6) (7)

Algunos estudios sugieren la posibilidad de transmisión en áreas urbanas sin embargo los brotes presentados en la última década en las Américas fueron aislados de residentes de zonas rurales de la región amazónica de Brasil, Bolivia, Perú y Venezuela (2) (4) Entre los casos recientes, en el 2015 Haití reportó un caso confirmado, que corresponde a un niño de 8 años de una zona rural diagnosticado de coinfección por dengue y Mayaro. En 2018 se notificaron 35 casos de fiebre de Mayaro en Perú (4).

En Ecuador en el 2013 se registran por primera vez dos especies de mosquitos (*Diptera: Culicidae*), vectores potenciales de los virus de la Fiebre Amarilla y Mayaro, fueron colectados en fase adulta en una localidad de la provincia de Zamora-Chinchipec, en la cual se han presentado casos de Fiebre Amarilla selvática con anterioridad (7) (3). En este sentido la

Organización Panamericana de salud (OPS) dio a conocer que en el Ecuador se notificó el 26 de abril de 2019, un total de 34 muestras negativas para Dengue, Chikungunya, Zika y Leptospirosis analizadas en 2019, de las cuales cinco resultaron positivas para Mayaro. Los casos corresponden a 4 cantones diferentes, Guayaquil (2 casos), Portoviejo (1 caso), Santo Domingo (1 caso) y Babahoyo (1 caso) (4). En el contexto clínico prevalece como una enfermedad febril aguda, con signos y síntomas similares al CHIKV, la fiebre amarilla y el dengue, cuadro inespecífico similar al de otros arbovirus como fiebre, cefalea, mialgia, dolor retro ocular, escalofríos, fuerte artralgia, mareos, náuseas, fotofobia, anorexia, erupción cutánea principalmente en el pecho, piernas, espalda, brazos y con menor frecuencia en la cara, edema articular muchas veces incapacitante, dolor abdominal, leucopenia y plaquetopenia; en algunos casos se ha presentado dolor de garganta, congestión nasal, tos, diarrea y manifestaciones hemorrágicas (3)(6).

La enfermedad es auto limitada, con una duración de 3 a 5 días, con persistencia de artralgia que puede durar semanas o meses, a diferencia del CHIKV, no muestra recurrencia (1) (2). Hasta la fecha, solo se ha informado un caso fatal, que se registró en México, en 2001, en un paciente que presentó encefalopatía durante 30 días, después de lo cual falleció. No hay vacunas ni tratamientos específicos contra MAYV (1) (6).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 34 años de edad procedente de una zona urbana del cantón Durán en la provincia del Guayas, acude a centro de salud más cercano por presentar un cuadro clínico de varios días de evolución caracterizada por fiebre vespertina de 39°C acompañada de escalofríos que exacerbaban por las noches así como diaforesis, cefaleas de tipo vascular presente todo el día siendo más intensas por las noches las cuales atenuaban con 1g de paracetamol, dicha sintomatología duró aproximadamente 4 días. Sumado a esto agrega poliartrosis incapacitante de grandes y pequeñas articulaciones principalmente en la rodilla, tobillos, muñecas y articulaciones interfalángicas proximales de ambas manos. En el cuarto día de evolución nota edema de miembros inferiores y miembros superiores con cambio en su coloración acompañado de parestesia. Al sexto día aparecen erupciones maculo papulares en brazos, tronco, espalda y miembros inferiores que generaban prurito leve el cual persistió por 3 días. En la segunda semana de evolución persiste únicamente la sintomatología articular en miembros superiores y un moderado edema de los mismo, que fueron desapareciendo gradualmente al mes de su aparición.

Los resultados de la biometría hemática mostro una ligera leucocitosis de 11.1 x 10³/ul, linfocitos 7.40%, hematocrito 35%, pruebas de función renal urea 26.1 mg/dl y creatinina 0.90 mg/dl (todos los valores sin alteración significativa). Se tomaron muestras de suero que fueron procesados en un laboratorio virológico de referencia. Por medio de la técnica ELISA las muestras fueron evaluadas para virus del dengue, Chikungunya y Mayaro. Se determinó la presencia de anticuerpos IgM positivo para el virus de la Chikungunya y anticuerpos IgM positivos para el virus Mayaro concluyendo el diagnostico como una reacción cruzada por Alfavirus.

El tratamiento empleado fue sintomatología con paracetamol 1 gramo cada 12 horas para el dolor e hidratación por vía oral con evolución favorable posteriormente se le administro

diosmina + hesperina 500MG, un agente venotonico y vasoprotector, y hidrosmina al 2% para control de edema.

DISCUSIÓN

La transmisión del virus del chikungunya puede causar enfermedad aguda, subaguda y crónica, sin embargo, la evolución clínica de Mayaro ha demostrado ser aguda. El periodo de incubación de chikungunya termina con la aparición súbita de fiebre, lo que coincide con la viremia, y la carga viral puede alcanzar rápidamente 10⁹ copias por mililitro. La enfermedad aguda se caracteriza por inicio súbito de fiebre alta, superior a 39°C, y dolor articular severo o incapacitante, lo que ha sido reportado en 96.6% de los pacientes, también se debe diferenciar estos casos de la fiebre por causa de dengue donde usualmente dura menos de una semana, hasta que la viremia culmina. En este momento es cuando los pacientes producen inmunidad adaptativa anti-virus del chikungunya, caracterizada por anticuerpos IgM anti-virus del chikungunya (9) en el caso de Mayaro los anticuerpos se pueden detectar a partir del tercer o cuarto día de la infección.

Se ha demostrado que la artralgia producida por MAYV está presente en más del 50% de los pacientes (10) (11), el virus afecta principalmente a las articulaciones de las manos, muñecas, codos, pies y rodillas y, en raras ocasiones, a las caderas, en relación a la afección por CHIKV donde las articulaciones que se ven afectadas principalmente incluyen dedos, muñecas, rodillas y tobillos (8). Es de notar que el dolor articular es similar causando discapacidad temporal, no obstante, difieren del tiempo de evolución, los pacientes con CHIKV han mostrado artralgia hasta 3 años después de la enfermedad aguda, y Mayaro tres meses aproximadamente, se debe recalcar que la enfermedad crónica por virus del chikungunya aún está pobremente estudiada, a la fecha ningún modelo animal reproduce totalmente el síndrome crónico articular asociado.

La fiebre Mayaro rara vez pone en peligro la vida. Las manifestaciones hemorrágicas son raras, sólo en 1-7% se presentan como epistaxis o gingivorragia. El impacto económico y social de la fiebre de Mayaro ha sido menor que los causados por Chikungunya y Dengue (9).

En la infección por dengue se reconocen cuatro fases: fase de incubación, que dura de tres a diez días; fase febril, que se mantiene de dos a siete días; la fase crítica (fuga plasmática) se presenta entre el tercer y séptimo días de inicio de la fiebre; y la fase de recuperación (reabsorción de líquidos) que ocurre entre el séptimo y décimo días, en Mayaro solo se reconocen dos fases, la fase de incubación que es relativamente corta, y se ha descrito que varía entre 1 a 12 días. El curso de la enfermedad es autolimitado, con una duración de 3 a 5 días. La mayoría de los enfermos por dengue desarrolla la forma leve y algunos la forma hemorrágica, que puede llevar a la muerte cuando se acompaña del síndrome de choque por dengue (8) (12).

La reinfección con un serotipo diferente del virus del dengue está asociada con las manifestaciones clínicas graves, debido a la reacción cruzada por anticuerpos. La primera manifestación clínica del dengue es la instauración súbita de fiebre, usualmente de 39-40°C, acompañada de cefalea, postración, mialgias, artralgias, dolor retro-orbital, prurito y exantema. Adicionalmente, puede haber anorexia, náusea, vómito y diarrea (6). Los síntomas iniciales de dengue grave son similares a los de la forma clásica, rápidamente seguidos de sangrado y/o derrame de cavidad, inestabilidad hemodinámica y shock (13) (14).

Las manifestaciones hemorrágicas comienzan de tres a siete días después del inicio de la enfermedad, caracterizadas por una prueba de torniquete positiva, petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia, sangrado uterino y sangrado de tubo digestivo alto (7). En el caso de Mayaro las manifestaciones hemorrágicas reportadas son epistaxis y gingivorragia sintomatología que generalmente lleva un curso benigno. En el dengue grave, una fiebre elevada puede durar de dos a siete días, y entonces los pacientes pueden desarrollar dolor abdominal intenso, palidez, piel fría, agitación, insomnio, dificultad para respirar, pulso rápido y débil, shock y la muerte (15).

Respecto a los hallazgos de laboratorio generalmente los glóbulos blancos menor a $7,000/\mu\text{L}$ tiene una sensibilidad y especificidad del 94% y 84% respectivamente para detectar casos de fiebre chikungunya, si le añadimos un conteo plaquetario mayor a $150,000/\mu\text{l}$ estas 4 características nos ayudarían a diferenciar entre infecciones causadas por virus del chikungunya de aquellas por virus del dengue, dentro de la revisión bibliográfica de los casos de Mayaro no se ha mostrado mayor alteración en sus hallazgos de laboratorio a más de una leve trombocitopenia, puede detectarse una bajada del número de glóbulos blancos en sangre (16). En el dengue la trombocitopenia ($<150,000$ plaquetas/ mm^3) es la anomalía hematológica más frecuente, está presente en 90% de los pacientes y plaquetas $<100,000$ en el 78%, seguida de leucopenia ($<4,000$ leucocitos/ mm^3), relativa linfocitosis en 60-80% y en el dengue grave hematocrito incrementado. Se ha observado trastorno de la función hepática en aproximadamente 90% de los pacientes con elevación de las transaminasas. Una característica del trastorno hepático debido a infección por virus del dengue es la mayor elevación de la AST en comparación con la ALT (14) (17). Las plaquetas y las pruebas de función hepática suelen ser normales en fiebre Mayaro (3) (9) (18).

El tratamiento principal de los cuadros febriles causados por los mencionados arbovirus es principalmente sintomático y de soporte sin embargo en el caso del dengue aparte del reposo, uso de acetaminofén o paracetamol para el alivio de la fiebre y el dolor, no se recomienda el uso de antiinflamatorios no esteroideos debido al riesgo de sangrado. Se debe aconsejar a los pacientes beber grandes cantidades de líquidos para reponer las pérdidas por sudoración, vómitos y otras pérdidas insensibles. En la fase crítica de la fiebre por dengue la supervisión cercana, detección temprana y manejo oportuno son las claves para un tratamiento exitoso. La vacuna contra el dengue CYD-TDV, que tiene una eficacia del 64.7% para prevenir dengue, 80.3% para prevenir hospitalización por dengue y 95.5% para prevenir casos de dengue grave, ha sido aprobada recientemente en México para su comercialización (19) (17).

En el tratamiento de Chikungunya a más del uso de antipiréticos, analgésicos e hidratación si se recomienda el uso de AINES como el ibuprofeno, naproxeno o algún otro agente antiinflamatorio no esteroideo para aliviar el componente artrítico de la enfermedad (1) (11). Al igual que dengue y Chikungunya, en mayaro el tratamiento es sintomático, de soporte, asegurando una ingesta de líquidos suficientes. Las personas afectadas suelen necesitar reposo en los primeros días por la debilidad y el malestar general. Se puede tomar paracetamol para la fiebre y los dolores. Inicialmente se suele recomendar evitar los antiinflamatorios, por la imposibilidad de distinguir esta enfermedad del dengue (18) (20).

Para el diagnóstico de fiebre chikungunya se utilizan tres tipos principales de pruebas: aislamiento viral, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa y serología. Los métodos moleculares y virológicos son más sensibles durante las etapas

tempranas de la enfermedad (2-5 días después de la fiebre) cuando aún no se detectan anticuerpos. Sin embargo, en las etapas tardías de la infección, la sensibilidad de estos métodos se reduce debido al inicio de la respuesta inmunológica y reducción de la carga viral y en relación a fiebre mayaro en primer lugar hay que sospechar que pueda haber afectación por este virus. El contacto reciente con zonas selváticas o boscosas tropicales húmedas de Sudamérica y Centroamérica es el factor de riesgo más importante, sobre todo si se reportan picaduras de mosquitos. Como los síntomas son inespecíficos, es imposible realizar un diagnóstico sólo en base a la clínica sobre todo por la similitud con zika, el dengue y el chikungunya como ya hemos revisado.

El diagnóstico de confirmación de la fiebre mayaro requeriría métodos de laboratorio específicos como el aislamiento viral por la inoculación de cultivos celulares con una muestra de sangre, con posterior aplicación de pruebas serológicas, o por aplicación de técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar el material genético del virus o la detección de anticuerpos contra el virus Mayaro en pruebas serológicas, los anticuerpos se pueden detectar a partir del tercer o cuarto día de la infección. El virus sólo permanece en sangre entre dos y seis días desde el inicio de la infección (14). La técnica de PCR es útil durante los primeros días de la enfermedad. Las pruebas serológicas pueden tener reacciones cruzadas con otros alfavirus (19).

Como medidas de prevención contra los arbovirus se recomienda utilizar medios de protección contra las picaduras de mosquito, como pantalones largos y camisetas de manga larga. Además, se podrían aplicar en la piel repelente de mosquitos. En la práctica esto resulta difícil para la mayoría de las personas en riesgo, los trabajadores de las zonas selváticas y boscosas con presencia del virus Mayaro y los otros arbovirus.

CONCLUSIONES

Es inevitable la emergencia, re-emergencia y diseminación de arbovirus en nuestro continente, por lo que, a pesar del desarrollo de nuevas técnicas, tanto de diagnóstico como de tratamiento, así como de vacunas en el caso de chikungunya y dengue, el pilar del control y prevención de arbovirus debe centrarse en el control de los vectores, ya que no se tiene conocimiento de cuándo emergerá un nuevo arbovirus o una nueva mutación o serotipo de los ya existentes. Se Requieren estudios más avanzados y con mayor muestra para determinar otros efectos o complicaciones a causa de fiebre Mayaro, porque no todas las fiebres tropicales son dengue.

REFERENCIAS

1. Córdova M. Mayaro and Chikungunya; two alphaviruses with clinical and epidemiological similarities. Scielo. 2016.
2. Salud GGdle. Virus Mayaro. Hoja informativa. Centro Provincial Información de ciencias médicas, Centro Provincial Información de ciencias médicas; 2016.
3. Navarro JC. Dos nuevos registros de vectores potenciales de Fiebre Amarilla selvática y Mayaro para el Ecuador. Scielo. .
4. Salud OPD. Alerta epidemiológica por Mayaro. OPS. 2019 mayo.

5. Zúñiga IR. Virus Mayaro: Nueva amenaza para el continente Americano. *Revista Latinoamericana de infectología*. 2017 marzo; 30(1).
6. Muñoz M. Virus Mayaro: Reemergente en Venezuela y Latinoamérica. *Revista de Tema*. 2014 Abril.
7. Rubio Y. Primer reporte de *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) en el estado Bolívar e implicaciones epidemiológicas. *Scielo*. 2016.
8. Arévalo-Cepeda YP. Virus mayaro: un arbovirus que amenaza a Colombia. *Revista de Medicina e Investigación Universidad Autónoma de México*. 2018 Julio.
9. García A. Arbovirus en Latinoamérica. *Scielo*. 2017.
10. Salud OPdl. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis. *Biblioteca Sede de la OPS*. 2016 Junio.
11. Halsey ES. Mayaro Virus Infection, Amazon Basin Región, Perú, 2010–2013. *Emerging infectious Diseases*. 2013 Noviembre.
12. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas asociadas a la infección por el virus del dengue. *Revista de Neurología*. 2019 Mayo.
13. Elbendary AM. Dermatologic Manifestations of Viral Hemorrhagic Fevers Treatment & Management. *Medscape*. 2019 Enero.
14. Bernal-Vera CM. Estandarización de una técnica de RT-PCR anidada para detección de alfavirus. *Scielo*. 2017 Agosto.
15. Salud OPdl. Actualización epidemiológica del dengue. *OPS*. 2019 junio.
16. Ml. F. Emerging alphaviruses in the Américas: Chikungunya and Mayaro. *Scielo*. 2014 Diciembre.
17. Donaires CCyF. Enfoque sindrómico para el diagnóstico Y MANEJO. *Revista Médica de Perú*. 2017 Septiembre.
18. CR. A. Mayaro virus: a new human disease agent. II. Isolation from blood of patients in Trinidad, B.W.I. *The American Journal of tropical medicine*. 2014.
19. RogelioLópez-Vélez CRy. Alfavirus tropicales artritogénicos. *Reumatología clínica*. 2018 Julio.
20. C H. Peptide motif analysis predicts alphaviruses as triggers for rheumatoid arthritis. *Elsevier*. 2015 octubre.