

Artículo original

Resultados laboratoriales para diagnóstico de infección por Chikungunya mediante Técnicas PCR y Mac ELISA en la población febril de Bolivia

Roca Y. (2) ; Murcia-Alarcón A.C. (1); Pardo-Reyes Y.P. (1); Revollo J. (2); Alvarez C.E. (2).

(1) Estudiante X semestre; Programa Bioquímica y Farmacia; Universidad Franz Tamayo, Santa Cruz, Bolivia, (2) Centro Nacional de Enfermedades Tropicales (CENETROP)-MINISTERIO DE SALUD.

Resumen

Introducción: La fiebre Chikungunya es una enfermedad emergente que se ha extendido desde el África a las islas del Océano Índico, la India, el sudeste asiático, Europa y recientemente, a las Américas, donde arribó a través de las islas del Caribe causando una epidemia de gran magnitud. En julio del 2014 en Bolivia se demostró por primera vez la circulación del virus Chikungunya, registrándose los tres primeros casos importados de la enfermedad en Santa Cruz, desde entonces y hasta la fecha se ha venido presentando casos confirmados para este virus Emergente. **Metodología:** Estudio descriptivo transversal que incluyó 15324 casos sospechosos para el virus del Chikungunya procesándose en CENETROP-MINISTERIO DE SALUD 6934 muestras de sueros mediante las técnicas PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) y Mac-ELISA. Para el procesamiento de la información se utilizó el programa informático Microsoft Excel donde se realizó todo el análisis de los datos de la población. **Resultados:** Se procesaron 6934 muestras obtenidas de pacientes que presentaban síntomas febriles y dolores poliarticulares que acudieron a CENETROP-MINISTERIO DE SALUD durante los años 2015, 2016 y gestión I del 2017, obteniéndose un resultado positivo de 2537 casos confirmados para el virus del Chikungunya, 4158 casos negativos y 239 casos no concluyentes en pacientes de fase aguda que aún no presentaron anticuerpos. **Conclusión:** Se pudo evidenciar que el departamento que más casos de Chikungunya reporto fue Santa Cruz debido a que presenta un alto flujo migratorio de personas y un clima tropical, ambiente adecuado para que el vector *Aedes aegypti* viva y se reproduzca.

Palabras clave: Chikungunya, Técnicas PCR, Mac ELISA

Abstract

Introduction: Chikungunya fever is an emerging disease that has spread from Africa to the islands of the Indian Ocean, India, Southeast Asia, Europe and recently, to the Americas, where it arrived across the Caribbean islands causing a large epidemic magnitude. In July 2014 in Bolivia, Chikungunya virus circulation was demonstrated for the first time, registering the first three cases imported from the disease in Santa Cruz, and to date there have been confirmed cases for this emerging and reemerging virus. **Methodology:** Descriptive cross-sectional study involving 15324 suspected cases of Chikungunya virus in CENETROP-MINISTERIO DE SALUD 6934 serum samples using PCR (Polymerase Chain Reaction) and Mac-ELISA techniques. For the processing of the information was used the software Microsoft Excel where all the analysis of the data of the population was realized. **Results:** A total of 6934 samples were obtained from patients presenting with febrile symptoms and polyarticular pain that came to CENETROP-MINISTERIO DE SALUD during the years 2015, 2016 and management I of 2017, obtaining a positive result of 2537 confirmed cases for Chikungunya virus, 4158 negative cases and 239 inconclusive cases in acute phase patients who did not yet have antibodies. **Conclusion:** It was evidenced that the department that most cases of Chikungunya reported was Santa Cruz because it presents a high migratory flow of people and a tropical climate, suitable environment for the *Aedes aegypti* vector to live and reproduce.

Keywords: Chikungunya, PCR techniques, Mac ELISA

Introducción

La Enfermedad por el Virus del Chikungunya (EVCH) fue descrita por primera vez durante un brote ocurrido en 1952 al sur de Tanzania¹, su nombre es de origen makonde, grupo étnico que vive en esa región, significa “aquel que se encorva” o “retorcido”, que describe la apariencia inclinada de las personas que sufren la enfermedad, por las artralgias intensas que la caracteriza².

Es una patología viral emergente nueva en las Américas, causada por un Alfavirus de la familia Togaviridae³, denominado Virus Chikungunya, transmitida por la picadura de los mosquitos hembra *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* infectados⁴, que se manifiesta presentando en forma aguda síntomas como fiebre intensa, dolores poliarticulares y rash cutáneo, sin embargo, en un 5 a 30% de los casos, las artralgias se hacen crónicas, situación que requiere una respuesta adecuada de los Servicios de Salud. No hay tratamiento específico para su curación, por lo que se debe garantizar la atención sintomática de los afectados y el reconocimiento oportuno⁵.

En diciembre del 2013, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), alertó a los países de la región de las Américas por la transmisión autóctona en Saint Martin, situación que incrementaba el riesgo de transmisión en los países de Latinoamérica y el Caribe⁶.

En Bolivia el virus del Chikungunya presenta una distribución en toda la región tropical que cubre los departamentos de Santa Cruz, Beni y Pando⁷, así como parte de Cochabamba, Chuquisaca y Tarija. El primer caso de Chikungunya se reportó el 5 de Junio del 2014, en la ciudad de Santa Cruz por el Servicio Departamental de Salud (SEDES)⁹, desde entonces y hasta la fecha se han confirmado casos de manera permanente para infección por el virus del Chikungunya, tanto así que para el año 2015 se presentó un brote ocasionado por este virus emergente en esta región.

Bolivia presenta diversos climas, en los 9 departamentos que lo conforman, debido a su región y geografía, el único territorio que presenta clima frío es la región Andina comprendida por (gran parte de La paz, Oruro y Potosí), en esta zona del país el mosquito *Aedes aegypti* no puede sobrevivir a estas condiciones ambientales ya que no son las adecuadas para el vector y por tanto no hay transmisión vectorial, sin embargo, se notificaron casos

para el virus de Chikungunya en los departamentos de La paz y Oruro, resaltando que él 5,18% de los casos positivos fueron importados debido a que los pacientes refirieron en su ficha epidemiológica haber estado en zonas tropicales. El objetivo de este trabajo es analizar y describir los resultados laboratoriales para el diagnóstico de infección por Chikungunya mediante Técnicas PCR y Mac-ELISA en la población febril de Bolivia realizada en el Centro Nacional de Enfermedades Tropicales de Santa Cruz.

Materiales y métodos

Para la revisión bibliográfica de este artículo se seleccionaron las palabras clave virus, Chikungunya, síndrome febril y enfermedades virales. La estrategia de búsqueda de literatura se desarrolló mediante cuatro combinaciones de búsqueda: [“virus” AND “Chikungunya”], [“Chikungunya” AND “síndrome febril”], [“Chikungunya” AND “Dengue”], [“enfermedades virales” AND “síndrome febril”]. Los límites de búsqueda establecidos fueron: Año de publicación del documento: 2010– 2016; Idioma: Inglés y Español. Se seleccionó la literatura científica publicada en las siguientes bases de datos y bibliotecas virtuales: PubMed/MedLine, ScienceDirect, OVID, journals, Proquest, e-library, Scielo. Se revisaron artículos con el tema relacionado que se tomaron como referencia para la elaboración del artículo original.

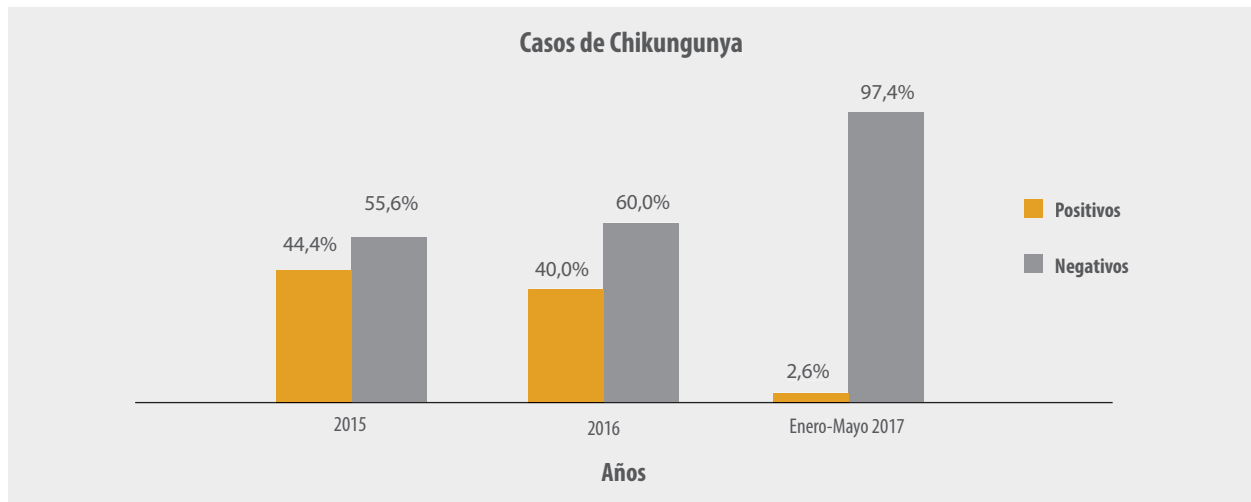
Se revisaron las base de datos de los años 2015, 2016 y hasta la gestión I del 2017 elaborada por el laboratorio de Virus Emergentes y Reemergentes del Centro Nacional de Enfermedades Tropicales (CENETROP), donde se registraron todos los casos que presentaron síntomas representativos para Chikungunya en Bolivia, en el cual se obtuvo el total de casos positivos para este virus de los tres años anteriormente mencionados.

Para el procesamiento de la información se utilizó el programa informático Microsoft Excel donde se realizó todo el análisis de los datos de la población.

Resultados

Entre el año 2015 y gestión I del 2017 el Centro Nacional de Enfermedades Tropicales (CENETROP) de Santa Cruz de la Sierra proceso 6934 muestras de suero, entre ellos se registró 2537 casos positivos para Chikungunya y 4158 casos negativos como lo describe la gráfica 1.

Gráfica 1.
Evaluación anual del número de casos positivos y negativos para el virus del Chikungunya en la población febril de Bolivia



Fuente: Autores

En el cuadro 1 se muestran los casos positivos y negativos para el virus del Chikungunya durante los tres periodos de transmisión sucesiva, diagnosticándose mediante la técnica PCR 1883 casos confirmados y 3496 casos negativos, a través de la técnica Mac-ELISA se reportaron 654 casos positivos y 662 casos negativos para el virus del Chikungunya.

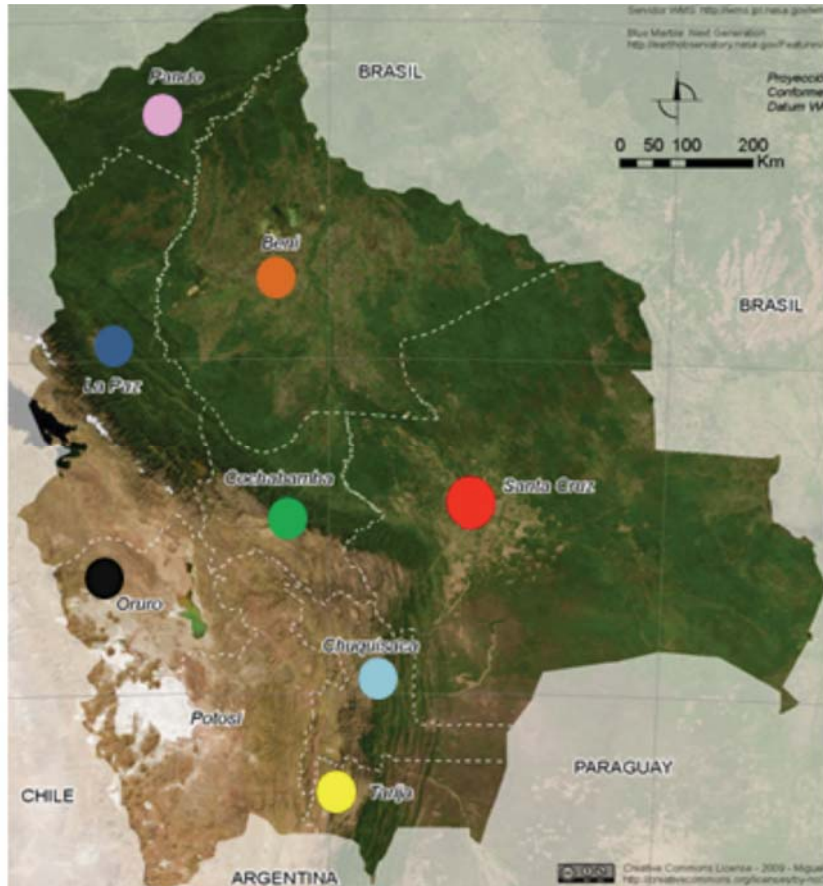
Cuadro 1.
Casos positivos y negativos para el virus del Chikungunya registrados durante los tres periodos de transmisión sucesiva diagnosticados mediante las técnicas PCR Y Mac-ELISA.

AÑO	N° CASOS NOTIFICADOS	CASOS POSITIVOS		CASOS NEGATIVOS	
		PCR	Serología IgM	PCR	Serología IgM
2015	3308 (49,4%)	1203 (36,4%)	264 (8,0%)	1565 (47,3%)	276 (8,3%)
2016	2628 (39,3%)	679 (25,8%)	371 (14,1%)	1352 (51,4%)	226 (8,6%)
Enero-Mayo 2017	759 (11,3%)	1 (0,1%)	19 (2,5%)	579 (76,3%)	160 (21,1%)
TOTAL	6695	1883	654	3496	662
	100%	28,1%	9,8%	52,2%	9,9%

Fuente: Autores

En la figura 1 se describe en el mapa de Bolivia los casos totales confirmados para Chikungunya reportados durante los tres periodos de transmisión sucesiva notificados en los diferentes departamentos.

Figura 1.
Mapa de Bolivia con resultados positivos para Chikungunya reportados por Departamento



Fuente: http://www.cedib.org/post_type_mapas/bolivia-satelital/

LEYENDA	
Casos positivos para el virus del Chikungunya notificados por departamentos	
■ Santa cruz 1804 casos	■ Pando 81 casos
■ Beni 272 casos	■ La Paz 36 casos
■ Tarija 208 casos	■ Chuquisaca 28 casos
■ Cochabamba 107 casos	■ Oruro 1 caso

En el cuadro 2 se muestra el número de casos no concluyentes de aquellos pacientes con fase aguda que aún no presentaron anticuerpos.

Cuadro 2.
Casos no concluyentes

Año	Nº de casos no concluyentes	(%)
2015	24	10,045
2016	131	54,81%
2017	84	35,15%
TOTAL	239	100%

Discusión y conclusión

El presente estudio es retrospectivo ya que demuestra los resultados laboratoriales del virus Chikungunya en muestras de suero que se procesaron mediante la técnica Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y enzimoimmunoanálisis de adsorción (Mac-ELISA) para la identificación de anticuerpos IgM en la población febril de Bolivia realizada en el Centro Nacional de Enfermedades Tropicales (CENETROP).

Este estudio ha permitido conocer la distribución de los casos de Chikungunya presentes en la población febril de Bolivia, permitiendo el procesamiento de 6934 muestras suero de casos sospechosos para este virus registrados por el Centro Nacional de Enfermedades Tropicales dando como resultado un 37,9% casos positivos y 62,1% casos negativos durante los tres periodos de transmisión sucesiva. Cabe mencionar que el 3,4% de las muestras procesadas fueron no concluyentes debido a que los pacientes se encontraban en la fase aguda de la infección y por tanto no presentan los anticuerpos IgM específicos para el virus.

De igual forma el departamento que más casos de Chikungunya reportó fue Santa Cruz debido a que es un departamento que presenta un clima tropical y que se encuentra situada al este del país, a orillas del río Piraí, con una altitud de 416 msnm ya que es el ambiente adecuado para que el vector *Aedes aegypti* viva y se reproduzca.

Se notificaron 1,4% (36 casos) positivos para el virus Chikungunya en La Paz, ya que este departamento presenta un clima tropical hacia el norte lo que permite al mosquito sobrevivir e infectar al individuo. Cabe aclarar que el 5,04% de los casos notificados en La Paz fueron importados ya que estos pacientes refieren en su

ficha epidemiológica haber estado en zonas endémicas como Santa Cruz, Beni y Pando.

Durante los tres periodos de transmisión sucesiva se presentaron 15324 casos con diagnóstico presuntivo para el virus Chikungunya de los cuales se procesó el 45,25% y el 54,75% del total de los casos no se les realizó ningún diagnóstico por laboratorio para el virus Chikungunya debido a que el Centro Nacional de Enfermedades Tropicales no contaba con la cantidad suficiente de reactivos, sin embargo a estas muestras no procesadas al 95,36% se les realizó diagnóstico diferencial para Dengue y Zika, ya que durante los tres periodos de transmisión estaba circulando estos dos virus.

Ante el alto número de pacientes con infección Chikungunya en Bolivia, las autoridades y el personal de la salud deben estar preparados para responder oportunamente a los brotes y realizar vigilancia epidemiológica activa y pasiva de pacientes con Síndrome febril.

En un periodo relativamente corto (2 años), Chikungunya se ha propagado en toda la región de las Américas; con aparición de casos locales, es decir que mosquitos se han infectado y transmitido la enfermedad a otras personas. Enfermedad que en el momento se ha vuelto endémica porque ha encontrado las condiciones de persistencia y transmisibilidad del agente, en una zona donde las condiciones climáticas favorecen la reproducción del vector más la costumbre de gran parte de la población de almacenar agua en recipientes mal tapados o disponer de diferentes objetos que pueden retener agua de lluvia, a lo que se añade la susceptibilidad de todos a enfermar esta nueva afección.

Referencias

1. Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, Carletti F, Capobianchi MR, Bordi L. *Chikungunya virus infection : an overview. Nev New Microbiol* [Internet]. 2013;36:211–27. Available from: http://www.newmicrobiologica.org/pub/allegati_pdf/2013/3/211.pdf
2. Maguiña Ciro. *Fiebre de Chikungunya : Una nueva enfermedad emergente de gran impacto en la salud pública. Rev Med Hered.* 2015;26:55–9.
3. Selvamani SP, Mishra R, Singh SK. *Chikungunya Virus Exploits miR-146a to Regulate NF- k B Pathway in Human Synovial Fibroblasts. PLoS ONE "Public Libr Sci* [Internet]. 2014;9(8):19–22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4118904/pdf/pone.0103624.pdf>
4. Romero Carla, Yucra Renato HJ. *Guía nacional para el manejo de la enfermedad por el virus del Chikungunya.* Vol. 5. 2015. 40-61 p.
5. Zamora Gutiérrez Adalid. *Chikungunya, una enfermedad emergente en Bolivia. Soc Bol Ped.* 2015;54(1):1–2.
6. Pimentel Raquel, Skewes Ronald MJ. *Chikungunya en la República Dominicana : lecciones aprendidas en los primeros seis meses. Rev Panam Salud Publica.* 2014;36:336–41.
7. *Servicio Departamental de Salud. Bolivia.* 2015. Available from: <http://www.pagina7.bo/socieda/2015/2/7/sedes-confirma-primer-caso-Chikungunya-santa-cruz-46556.html>.