



## **Informe de vigilancia de Arbovirus basada en laboratorio**

Análisis de datos de virus Zika, Dengue, Chikungunya, Mayaro,  
Fiebre Amarilla, Nilo del Oeste, Encefalitis de San Luis.  
Costa Rica, 1er semestre 2023. CNRV-Inciensa

Mauricio González Elizondo



### **Contenido**

#### Zika

- Introducción
- Resultados de laboratorio

#### Dengue

- Introducción
- Vigilancia serológica de Dengue
- Vigilancia virológica de Dengue

#### Chikungunya

- Introducción
- Vigilancia serológica de Chikungunya
- Vigilancia virológica de Chikungunya

#### Fiebre Amarilla

- Introducción
- Vigilancia virológica de Fiebre Amarilla

#### Mayaro

- Introducción
- Vigilancia virológica de Mayaro

#### Nilo del oeste

- Introducción
- Vigilancia virológica de Fiebre Amarilla

#### Encefalitis de San Luis

- Introducción
- Vigilancia virológica de Mayaro

#### Recomendaciones

Tres Ríos, Costa Rica

Cita sugerida: M. González. “Informe de vigilancia de Arbovirus basada en laboratorio: Análisis de datos de virus Zika, Dengue, Chikungunya, Mayaro, Fiebre Amarilla, Nilo del Oeste y Encefalitis de San Luis. Costa Rica, 1er Semestre 2023”. Tres Ríos, Costa Rica. CNRV-INCIENSA, 2023.

Este informe presenta el análisis de todas las muestras procesadas en el Centro Nacional de Referencia de Virología (CNRV) que ingresaron al INCIENSA en el primer semestre del año 2023, por lo que la muestra analizada es igual al universo de datos. Los datos consignados en el Sistema de Información Institucional SILAB-Web (con fecha de corte 15 de julio 2023) fueron analizados de forma descriptiva para elaborar los cuadros, tablas y gráficos. Debido al problema con los servidores de la CCSS, relacionado con el ataque cibernético, no fue posible obtener la información del sistema SIVILAB para este periodo, por lo que no se contemplará en este informe. Todos los resultados obtenidos fueron reportados al EDUS, comunicados por correo electrónico y al cliente que remitió la muestra. Las alertas han sido oportunamente emitidas a los niveles local, regional y central tanto de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) como del Ministerio de Salud (MS).

## Virus Zika

### Introducción

En nuestro país los primeros casos importados de Zika se detectaron en febrero del 2016 previo a la confirmación de los primeros casos autóctonos y primeros brotes. Desde entonces, y hasta finales del 2017 (años de alta endemia), los distritos donde se detectó circulación de Zika sumaron 65 (consultar lista de distritos en las páginas 3 y 4 del informe anual 2021):

[https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia\\_epidemiologica/informes\\_vigilancia/2022/CNR\\_virologia/INCIENSA-CNRV-of-2022-010\\_Informe\\_Anual\\_Arbovirus\\_2021.pdf](https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/informes_vigilancia/2022/CNR_virologia/INCIENSA-CNRV-of-2022-010_Informe_Anual_Arbovirus_2021.pdf)

El suero y la orina son las principales muestras para el diagnóstico de infección por el virus Zika. Muestras como líquido cefalorraquídeo (LCR) y líquido amniótico están establecidas para cuadros de manifestaciones raras (microcefalia y SGB).

La vigilancia de Zika a través de técnicas moleculares ha permitido:

1. Identificar la introducción del virus Zika en el país a inicio del año 2016
2. Documentar la dispersión del virus Zika una vez introducido
3. Vigilar la enfermedad, una vez establecida, a través de grupos de riesgo

### Resultados de laboratorio

Durante el primer semestre del 2023 el CNRV realizó un total de 1399 ensayos de PCR para la detección del virus Zika, todos resultaron negativos. Si bien el lineamiento de Zika establece como definición de caso sospechoso a aquel *“paciente que presente exantema habitualmente maculo-papular pruriginoso y al menos dos o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre, generalmente <38,5°C, conjuntivitis (no purulenta/hiperemia),*

*artralgias, mialgia, edema periarticular*”, sorprende que el sistema de vigilancia epidemiológica solo haya captado 15 casos de mujeres embarazadas sintomáticas en todo el país en un semestre. Todas las muestras de estos casos resultaron negativas por PCR de Zika.

La baja sospecha y dificultad de muchos lugares de realizar vigilancia activa del Zika en esta población de riesgo podría explicar en parte la evidente disminución de muestras analizadas, gran debilidad del sistema que se traduce en incumplimiento del lineamiento vigente, que establece que *“los establecimientos de salud enviarán al CNRV muestras de todas las embarazadas con definición de caso sospechoso”*. La microcefalia o el SCZ representan hallazgos muy notorios fácilmente detectables en las maternidades, pero las embarazadas con sintomatología leve podrían no consultar y convalecer en sus casas, pasando desapercibidas.

Durante el periodo de este informe no ingresaron muestras de recién nacidos de madre positiva por Zika durante el embarazo (sin microcefalia o SCZ), ni casos de SGB. El bajo ingreso de muestras de casos de SGB hace suponer una baja incidencia; o una baja sospecha de Zika ante este cuadro clínico.

Para este periodo se analizaron 90 muestras (sueros y orinas) de un total de 57 casos sospechosos de microcefalia (casos que ingresaron con indicación de “microcefalia” en la boleta de solicitud de diagnóstico). Los 48 sueros procesados por serología para detección de anticuerpos IgM hacia Zika resultaron negativos. Es importante aclarar que el dato de “microcefalias” que maneja el CNRV podría estar sesgado, ya que el comité interinstitucional encargado para la clasificación final de los casos podría determinar que algunos casos ya procesados en el laboratorio no cumplían los criterios para ser clasificados bajo esa condición, incluso meses después. También se pueden observar diferencias por la existencia de casos notificados al Centro de Referencia de Enfermedades Congénitas (CREC) sin registro de envío de muestras al CNRV, casos con muestras analizadas en el CNRV sin notificación al CREC o sin indicar en la boleta la condición de microcefalia o SCZ.

## Virus Dengue

### Introducción

La vigilancia del virus Dengue basada en el laboratorio aporta información esencial para la implementación y monitoreo de las Estrategias de Prevención y Control de Arbovirosis, pues permite confirmar los casos sospechosos de Dengue según la situación epidemiológica de cada zona y documentar la circulación de los diferentes serotipos de Dengue.

### Vigilancia serología de Dengue

El tamizaje de casos a través de la detección de anticuerpos de tipo IgM es parte fundamental del proceso de vigilancia que permite identificar, en tiempo y espacio, conglomerados de positividad y proceder con la toma y envío al CNRV de muestras

Más información en <http://www.inciensa.sa.cr>

agudas (5 o menos días de evolución de síntomas) de pacientes que cumplan definición de caso sospechoso, para confirmar o descartar infección por Dengue por la técnica de PCR. Desde el año 2015 la red de laboratorios de la CCSS es la responsable de ejecutar la técnica serológica para la detección de anticuerpos IgM. Los datos de serología contenidos en el último archivo recibido de la Subárea de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud de la CCSS (14 de julio 2023) se muestran en la figura 1.

La baja cantidad de resultados podría hacer suponer que no se están tomando muestras o realizando las pruebas, o que la información no está siendo ingresada en el sistema de información. El SIVILAB debe ser una herramienta de consulta para la identificación de distritos con positividad serológica que ayude a alertar de una posible circulación del virus Dengue para la toma oportuna de decisiones. Se debe reforzar el análisis serológico (muestras de 6 a 10 días de evolución) en los hospitales de la red, sobre todo de los distritos silentes.

La posible confusión para la clasificación individual de cada caso debido a reactividad cruzada entre virus relacionados ha podido desestimular el uso de este ensayo serológico. El CNRV ha enfatizado que la interpretación de los resultados debe ir acompañada de un buen estudio de antecedentes epidemiológicos e historia clínica. Dado que no existe una única técnica aplicable a todos los tipos de muestra, días de evolución y presentaciones clínicas, se deben usar en conjunto las ya implementadas que ayuden a interpretar la situación o escenario epidemiológico de un lugar. El uso del ELISA es para fines de vigilancia epidemiológica, donde un resultado positivo se estudia como probable caso de Dengue y, en situación de co-circulación con algún virus relacionado indicaría posible caso de infección por Flavivirus. En cualquiera de los dos escenarios las medidas de contención son las mismas. Ante el descenso de la incidencia de Zika, el valor predictivo positivo de esta prueba aumenta.

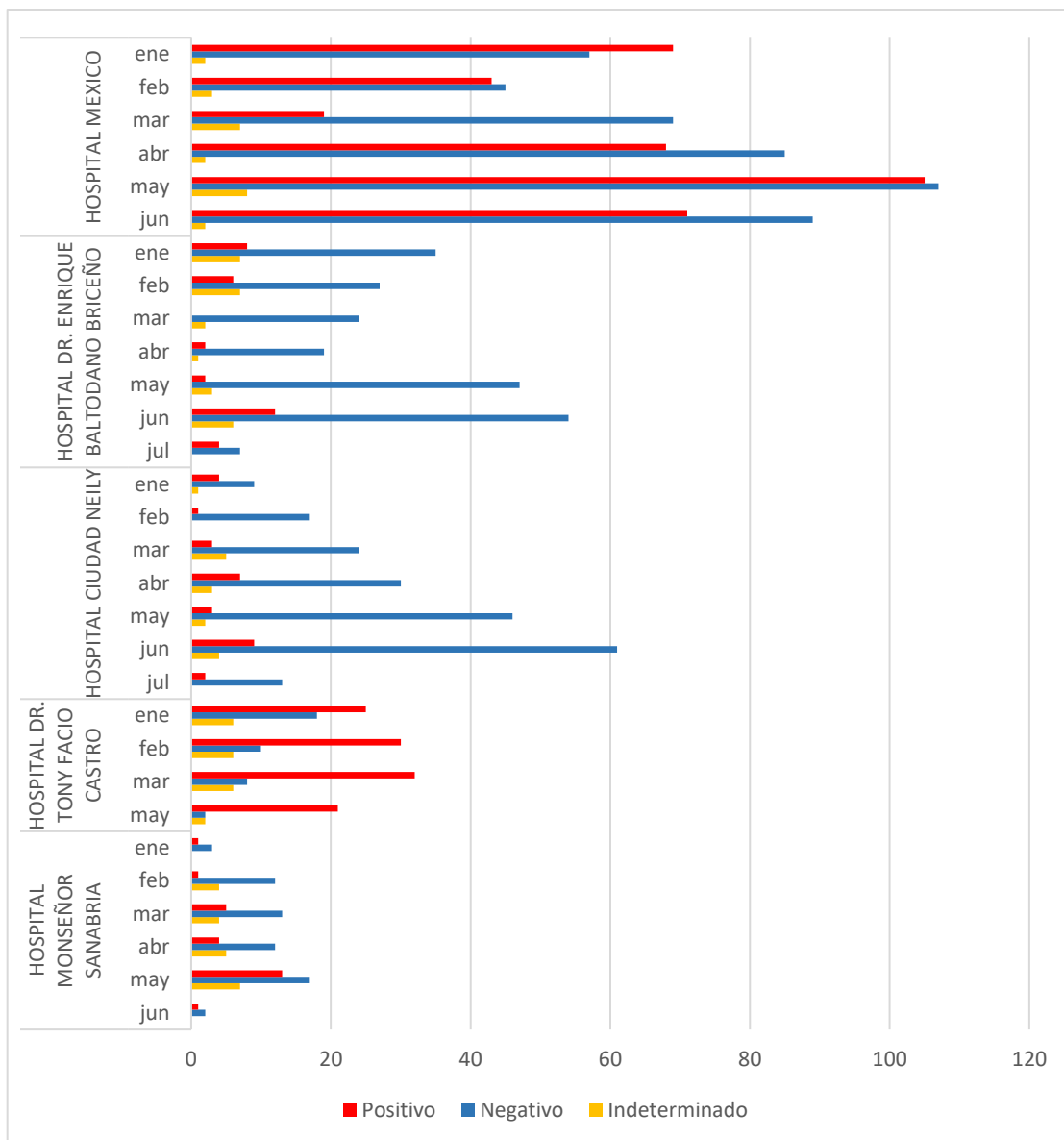


Figura 1. Distribución de resultados de serología IgM de dengue según laboratorio de la red y mes de inicio de síntomas.

### Vigilancia virológica de Dengue

Se registró un aumento en la cantidad de muestras recibidas con respecto al mismo periodo del año anterior, analizándose 722 muestras a través de la técnica de PCR para buscar identificar el serotipo de Dengue, lo que representa cerca de un 40 % más de ensayos de dengue y 3.2 veces más casos confirmados. De las 435 muestras positivas; el 30.3 % corresponde al DENV 1, el 22.1 % al DENV 2, 18.4 % al DENV 3 y 29.2 % al DENV 4.

Más información en <http://www.inciensa.sa.cr>

La figura 2 muestra la distribución de los serotipos de dengue identificados por semana epidemiológica (SE), demostrándose la circulación del dengue todo el año en territorio nacional con tendencia a la alza desde mediados del periodo, con picos por condición de brote o dentro de los canales endémicos según su temporalidad y donde se puede visualizar el inicio de la detección sostenida del DENV 3 (SE 13) tras su reintroducción y la identificación mixta de serotipos en la mayoría de las SE, incluyendo la transición entre la identificación esporádica del DENV 4 (probablemente de casos importados) antes de su establecimiento como agente etiológico causante de brotes.

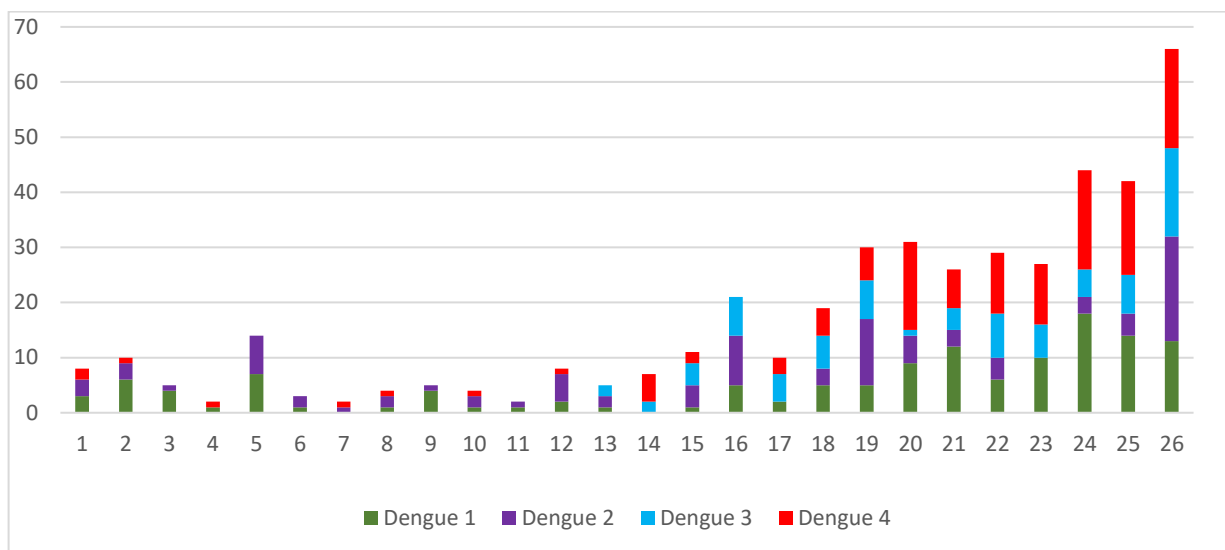


Figura 2. Distribución de serotipos de Dengue identificados según SE. PCR Dengue. CNRV-Inciensa, SILAB-Web. Costa Rica. 1er semestre 2023

La figura 3 muestra el comportamiento del dengue en el país con respecto al año anterior por semana epidemiológica (SE), en que se observa un pico temprano inusual en la detección de casos confirmados, con aumento a partir de la semana 16 debido principalmente a los brotes en la Región Central Norte (Las Horquetas, La Virgen y Puerto Viejo de Sarapiquí, y Turrialba), sumándose la Región Pacífico Central (Parrita y Quepos), y posteriormente una mayor dispersión en la Región Huetar Caribe (Valle La Estrella, Siquirres, Matina).

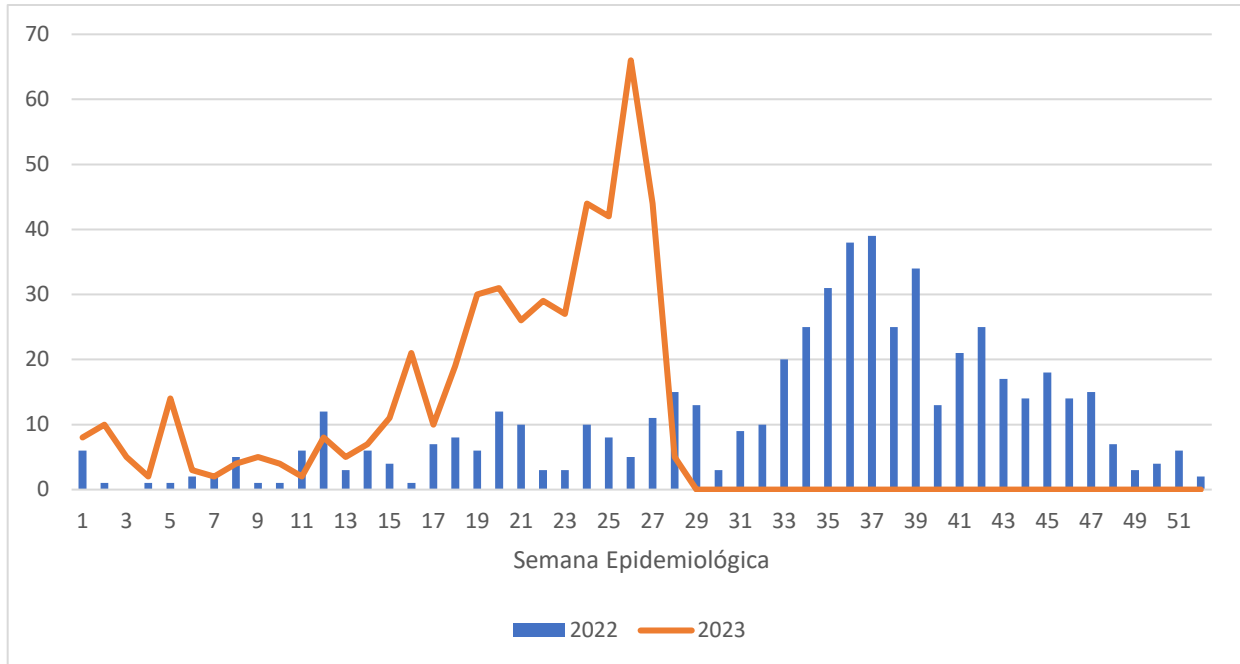


Figura 3. Distribución de muestras positivas por dengue por semana epidemiológica (SE). 2022-2023 (primer semestre). CNRV-Inciensa, SILAB-Web. Costa Rica.

La figura 4 muestra la distribución espacial por distrito de los casos confirmados por PCR a partir de muestras con información demográfica completa que permite su georreferenciación. En el primer semestre del 2022 circulaban los serotipos 1 y 2 únicamente, pero tras la identificación los serotipos 3 y 4, identificados a finales del 2022, se observa una mayor diseminación a partir de las primeras semanas de este año, en que se observa que:

- El DENV 1 se ha identificado principalmente en Las Horquetas de Sarapiquí, así como en San Pablo de Turubares y casos dispersos en las distintas regiones.
- El DENV 2 se ubica principalmente en la Región Huetar Caribe y es también responsable del brote presentado en Parrita.
- El DENV 3 se observa concentrado principalmente en La Virgen de Sarapiquí, seguido de Puerto Viejo. Se han detectado casos dispersos en la península de Nicoya.
- La distribución del DENV 4 se observa concentrada en Quepos, Parrita y Valle La Estrella, con presencia importante en distritos como Sixaola, Siquirres, Batán, Cóbano, Belén y en la Región Pacífico Central, algunos de estos lugares con brotes mixtos.

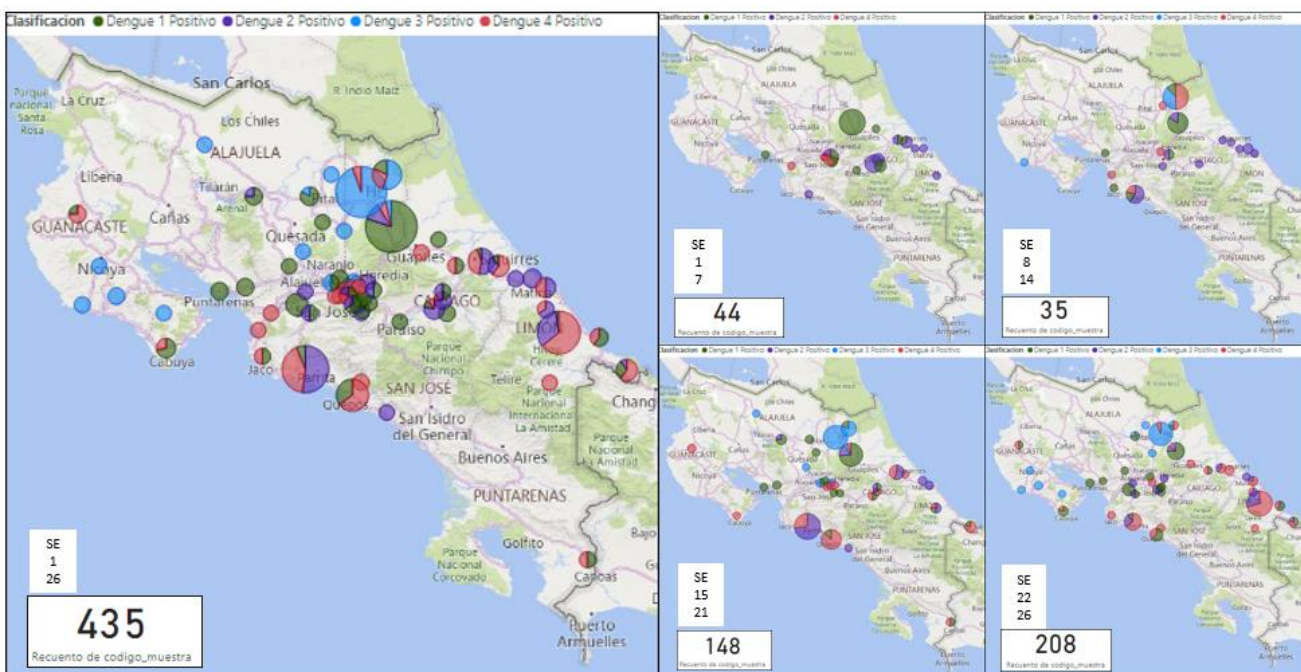


Figura 4. Distribución y proporción de serotipos identificados por PCR según distrito. CNRV-Inciensa. 1er semestre 2023. Costa Rica.

La Figura 5 muestra la distribución de los serotipos por provincia y distrito, en que se puede observar que Las Horquetas es el único distrito con los 4 serotipos identificados, así como 8 distritos más con 3 serotipos, para un total de 72 con casos confirmados (casi el doble del mismo periodo del 2022). Las Horquetas se convierte así en el distrito con la mayor cantidad de casos confirmados para este periodo (n 55), seguido de La Virgen (n 54), ambos del cantón de Sarapiquí, cantón que reúne 132 casos confirmados: casi la tercera parte del total nacional. La identificación de nuevos serotipos circulantes permite asociar cambios en el comportamiento epidemiológico, en la presentación de los brotes y severidad del cuadro. La guía de dengue indica que en escenario de brote no media la toma de muestra, sino el cierre de casos por nexos y clínica. El abordaje del paciente se realiza con la sospecha de infección (la prueba no incide en la toma de decisión terapéutica) y con la sospecha se activan las medidas de contención y manejo vectorial.

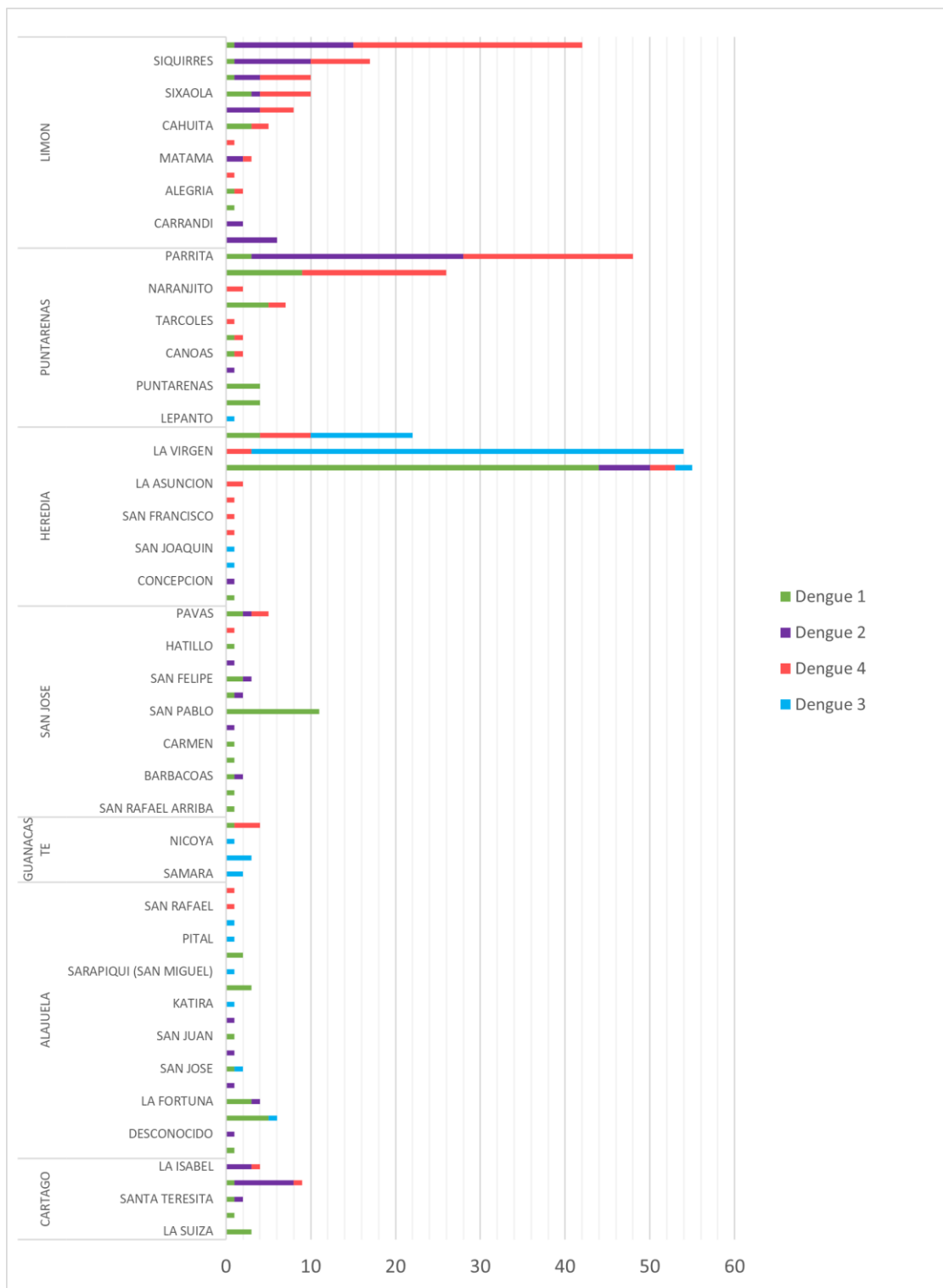


Figura 5. Distribución de serotipos según provincia y distrito. PCR de dengue realizada en el CNRV-Inciensa. Datos del SILAB-web, Inciensa. 1er semestre, 2023.

Más información en <http://www.inciensa.sa.cr>

El cuadro 1 y la Figura 6 muestran la distribución de serotipos por región. Históricamente la Región Huetar Caribe (RHC) ha contabilizado la mayoría de los casos confirmados los primeros semestres del 2019, 2020, 2021 y 2022, y reunió para este 2023 el 24.6 % del total, sin embargo, fue la Región Central Norte (RCN) quien con el 32.2 %, casi la tercera parte, lidera en este periodo del 2023. De acuerdo con el Cuadro1, los serotipos 1 y 4 se identificaron en todas las regiones del país. El serotipo 3 se concentra principalmente en la RCN, que reúne más del 80% de los casos por ese serotipo; y la RHC concentra casi el 43% de todos los serotipos 2.

Cuadro 1. Distribución de serotipos según región de procedencia de la muestra. CNRV-Inciensa, SILAB-web. 1er semestre, 2023. Costa Rica.

Región	Casos confirmados				Total general	Porcentaje
	Dengue 1	Dengue 2	Dengue 4	Dengue 3		
Chorotega	1		3	7	11	2,5
Brunca	1		1		2	0,5
Hospitales Nacionales	7		8	6	21	4,8
Huetar Caribe	10	41	56		107	24,6
Huetar Norte	11	3	1	2	17	3,9
Centar Sur	22	17	2		41	9,4
Pacífico Central	26	26	44		96	22,1
Central Norte	54	9	12	65	140	32,2
<b>Total general</b>	<b>132</b>	<b>96</b>	<b>127</b>	<b>80</b>	<b>435</b>	<b>100</b>

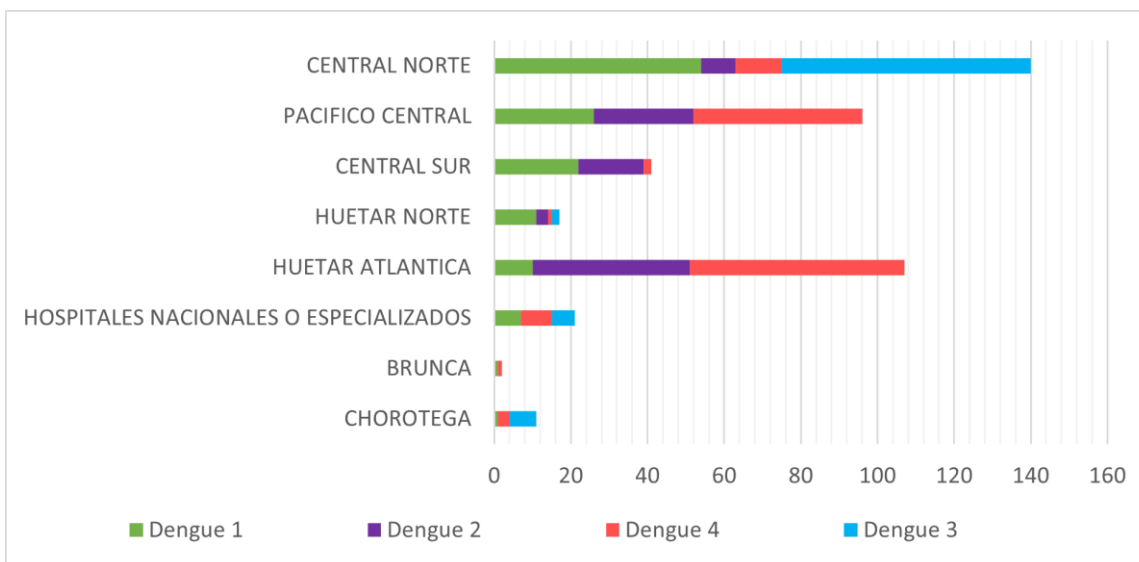


Figura 6. Distribución de serotipos de dengue identificados según Región Administrativa de la CCSS. Resultados de PCR de dengue, SILAB-web. CNRV-Inciensa. 1er semestre, 2023.

## Virus Chikungunya

### Introducción

La vigilancia del Chikungunya basada en laboratorio, aporta información esencial para la implementación de las estrategias de prevención y control de la enfermedad, ya que permite realizar un monitoreo a través de la serología en pacientes sintomáticos que cumplan la definición de caso sospechoso, para confirmar, posteriormente, los brotes con la PCR en estos distritos con positividad serológica documentada. La vigilancia oportuna se realiza a partir de la sospecha de casos y no del resultado de laboratorio, por lo que el personal de salud debe conocer las definiciones operativas establecidas para este evento.

Muchos países latinoamericanos reportan un descenso importante en la incidencia de esta enfermedad, pero algunos se han visto amenazados por la circulación de virus emergentes y reemergentes, por ejemplo, el virus Mayaro, un alfavirus relacionado con el virus Chikungunya. Además, desde inicios de año la OMS evaluó el riesgo para Chikungunya como alto debido a la presencia generalizada de mosquitos vectores, el riesgo continuo de enfermedad grave e incluso la muerte, y la expansión fuera de las áreas históricas de transmisión, donde la población puede no ser consciente de las manifestaciones clínicas de la enfermedad (incluidas las manifestaciones clínicas graves) y ser inmunológicamente vulnerables.

Desde el CNRV se ha insistido en incrementar la vigilancia serológica de Chikungunya (muestras entre 6 y 10 días de evolución), dado que la positividad por serología, sin circulación confirmada de Chikungunya, podría alertar tempranamente la posible introducción de algún virus emergente debido a posibles reacciones cruzadas entre virus relacionados.

### Vigilancia serológica de Chikungunya

A diferencia de la serología de Dengue, la de Chikungunya no está descentralizada. De igual forma la técnica serológica funciona como tamizaje para detectar conglomerados de positividad para descartar o confirmar circulación de este alfavirus. Para este periodo en el CNRV se procesaron 1.5 veces más muestras para la determinación de anticuerpos IgM contra Chikungunya (n=246) utilizando la técnica de ELISA, de la casa comercial Euroimmun®, con una positividad de 17.1%. La figura 7 muestra la distribución de los resultados por semana epidemiológica.

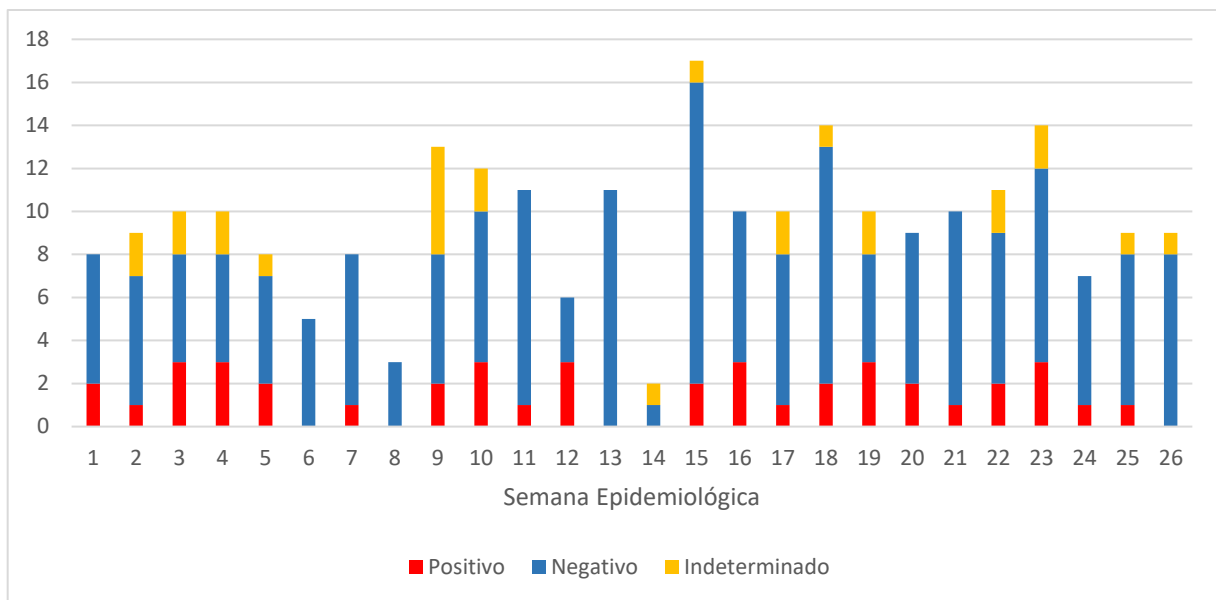


Figura 7. Distribución de resultados de serología IgM de Chikungunya según SE. CNRV-Inciensa. Costa Rica. 1er semestre, 2023.

El ELISA IgM funciona como tamizaje para detectar conglomerados de positividad donde posteriormente se pueda descartar o confirmar circulación de este alfavirus por PCR en muestras agudas. Se debe considerar que los casos probables detectados por serología podrían deberse a contacto previo con el virus (que por un muestreo inadecuado en las zonas con casos probables no se ha podido confirmar); o bien, a falsos positivos debidos a reacciones cruzadas con otros alfavirus relacionados o a reacciones inespecíficas. Además de las reacciones cruzadas, los anticuerpos IgM pueden seguir dando positivos incluso meses después de una infección e incluso podría ser detectados en casos que fueron asintomáticos y que hoy consulten por otras dolencias (razones por las que el ELISA no confirma un caso). La serología IgM de Chikungunya se realiza en muestras de suero con 6 a 10 días de evolución. Los niveles local y regional no reportan brotes inespecíficos, ni existe evidencia de conglomerados de positividad serológica al cierre de este periodo.

### Vigilancia virológica de Chikungunya

A la fecha de corte en el CNRV se procesaron por la técnica de PCR 1276 muestras de pacientes que tenían cinco o menos días desde el inicio de los síntomas (casi 4 veces más que en el mismo periodo del 2022), todas resultaron negativas. Desde el 2017 no se confirman casos endémicos de Chikungunya en Costa Rica, comportamiento similar al presentado en algunos países de la región. Se registró un caso positivo con historia de viaje reciente a Nicaragua en el 2018 catalogado como caso importado.

## Virus de Fiebre Amarilla

### Introducción

El virus de la Fiebre Amarilla (FA) se encuentra en áreas tropicales y subtropicales de África y América del Sur y es transmitido a las personas por la picadura de un mosquito infectado. La enfermedad varía desde una fiebre con dolores de cabeza y cuerpo a una enfermedad hepática grave con sangrado y piel amarillenta (ictericia). La infección por FA se diagnostica tomando en cuenta los resultados de las pruebas de laboratorio, la presentación clínica y el historial de viajes del paciente. No existen medicamentos para tratar o curar una infección por FA, de manera que para evitar una infección con este virus se recomienda el uso de repelente de insectos, camisas de mangas largas, pantalones largos y la vacunación.

Dado que se trata de una zoonosis, se debe incrementar la sospecha en lugares con aumento de consultas a los centros de atención debido a fiebre e ictericia de inicio súbito que ocurren en un área localizada en un corto período de tiempo, sobre todo precedidos por una alta mortalidad en monos, o bien, en viajeros o personas en contacto con los mismos, que recientemente han regresado de un área con transmisión activa de FA.

Se define como caso sospechoso “toda persona de cualquier edad procedente de zona endémica por FA, que presenta fiebre de inicio agudo seguida de ictericia en las dos semanas posteriores al inicio de los síntomas, y uno de los siguientes síntomas: sangrado por nariz, encías, piel o el tracto digestivo; o muerte dentro del período de tres semanas a partir del inicio de los síntomas”.

### Vigilancia virológica

El CNRV implementó desde el 2017 el uso de PCR tiempo real para la identificación del virus de Fiebre Amarilla, cuyo resultado positivo se considera confirmatorio, a partir de muestras de suero agudas. Desde entonces la prueba se ha realizado en muestras agudas con resultados de PCR negativos por Dengue, Chikungunya y Zika con indicación de signos de alarma de Dengue, fallecidos u hospitalizados. Esto ha permitido documentar que, a pesar de las alertas en países de la región como Brasil, Perú, Venezuela, entre otros; Costa Rica no es endémica para esta enfermedad.

La técnica de PCR constituye una herramienta esencial para estudios de posibles brotes de naturaleza arboviral no caracterizados y análisis de casos importados altamente sospechosos con un fuerte componente epidemiológico, ante la alerta que de los niveles locales. A la fecha no se cuenta con ninguna de estas alertas y Costa Rica permanece como un país libre de Fiebre Amarilla. La Figura 8 muestra la distribución espacial de las 365 muestras analizadas este primer semestre.

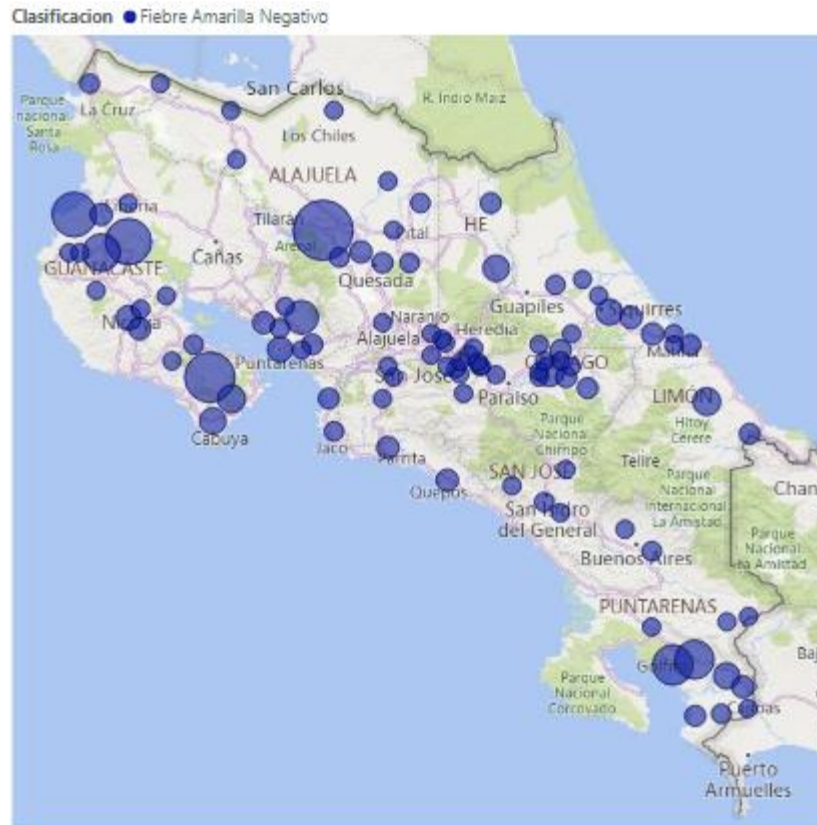


Figura 8. Distribución y proporción de muestras negativas analizadas por ambas PCR Fiebre Amarilla según distrito. CNRV-Inciensa. 1er semestre 2023. Costa Rica.

## Virus Mayaro

### Introducción

El virus Mayaro es un alfavirus perteneciente a la familia Togaviridae transmitido por mosquitos. Desde que se identificó en sangre de 5 casos febriles en Trinidad en 1954, Mayaro ha sido aislado o se ha detectado serológicamente en países de Centro y Sur América, así como en el Caribe. Este virus causa un cuadro autolimitado caracterizado por fiebre, erupción y artralgias severas, muy similar a Chikungunya y otros miembros de complejo antigénico Semliki Forest. Otros síntomas reportados con menos frecuencia son astenia, tendinitis y mialgias. El periodo de incubación va de varios días a un máximo de tres semanas, aunque también hay casos asintomáticos. Las poliartralgias pueden tardar en remitir semanas y hasta 6 meses. La erupción ocurre a los pocos días del comienzo de las artralgias.

Hasta el momento, los brotes de Mayaro identificados en la región han sido pequeños y asociados a comunidades rurales, lo que refleja propagación asociada a ciclos de

Más información en <http://www.inciensa.sa.cr>

transmisión selvática (enzoótica). El conocimiento de los vectores artrópodos que naturalmente transmiten Mayaro viene de pocos estudios ecológicos realizados. Tras ser aislado por primera vez a partir de macerados de mosquitos del género *Mansonia venezuelensis* colectados en Trinidad en 1957, ha sido aislado subsecuentemente a partir de *Aedes serratus*, *Psorophora ferox/albipes*, *Sabethes spp*, *Culex spp* y más comúnmente de *Haemagogus janthinomys*. Así, los brotes se caracterizan por su delimitación geográfica y su circulación se mantiene como una zoonosis en los primates, pájaros y ratones, que son infectados, principalmente por *Haemagogus janthinomys* que viven en la parte alta de los árboles. Estos llegan a transmitir el virus principalmente a las comunidades indígenas o a turistas/exploradores en un ciclo parecido al ciclo selvático del virus de la Fiebre Amarilla

Algunos autores consideran que podría existir la posibilidad de que personas virémicas puedan entrar en contacto con vectores urbanos susceptibles como *Aedes albopictus* o *Aedes aegypti* aunque el tiempo de viremia y concentración del virus (título) en el hospedero humano podrían ofrecer una posibilidad limitada para transmitirlo. Aun así, estos vectores deberían ser considerados como candidatos potenciales para transmisión urbana de Mayaro y generar brotes esporádicos y no localmente mantenidos, como igualmente sucede con Chikungunya o Virus de la Encefalitis Equina Venezolana. Así, Mayaro constituye un importante problema de salud pública, sobre todo en las regiones amazónicas o ante un viajero procedente de zonas endémicas con sintomatología compatible a la descrita.

### Vigilancia virológica

A mediados de noviembre del año 2017, el CNRV estandarizó la PCR tiempo real para la detección de virus Mayaro con el acompañamiento de la OPS y utilizando protocolos del CDC., con el fin de diversificar la gama de diagnósticos diferenciales para el estudio de situaciones particulares en línea del compromiso de brindar información estratégica para la toma de decisiones.

Dado lo esporádico de los brotes de Mayaro y la ecología asociada a sus apariciones en zonas rurales, se busca analizar por ambas PCR de Mayaro (set 1 y 2), muestras provenientes principalmente de lugares donde el nivel local y regional realice una investigación epidemiológica previa de su situación con el fin de detectar conglomerados de triple negatividad por Dengue, Chikungunya y Zika, con patrones espacio-temporales que puedan deberse a la circulación de este u otro virus, previo descarte de posibles sesgos de clasificación u otras causas. Algunos diagnósticos diferenciales de las arbovirosis incluyen, entre otros, enfermedad tipo influenza, leptospirosis, enfermedades con erupción cutánea, abdomen agudo, trombocitopenias con o sin sangrado, mononucleosis infecciosa, enfermedades diarreicas, hepatitis viral, neoplasias malignas, entre otros.

La técnica de PCR constituye una herramienta valiosa para estudio de posibles brotes de sospecha arboviral desconocido, de casos importados con un fuerte componente epidemiológico y para estudio de conglomerados de positividad serológica por

Chikungunya, que el nivel local alerte. Para este periodo indicado, no se contó con ninguna alerta.

En el CNRV se han realizado los análisis para virus Mayaro a muestras con resultados de PCR negativos por Dengue, Chikungunya y Zika; resultando todas negativas por ambas PCR de Mayaro. La figura 9 muestra la distribución espacial de las 365 muestras analizadas en este periodo, lo que contribuye a establecer como base epidemiológica la no endemicidad de este virus en el país.

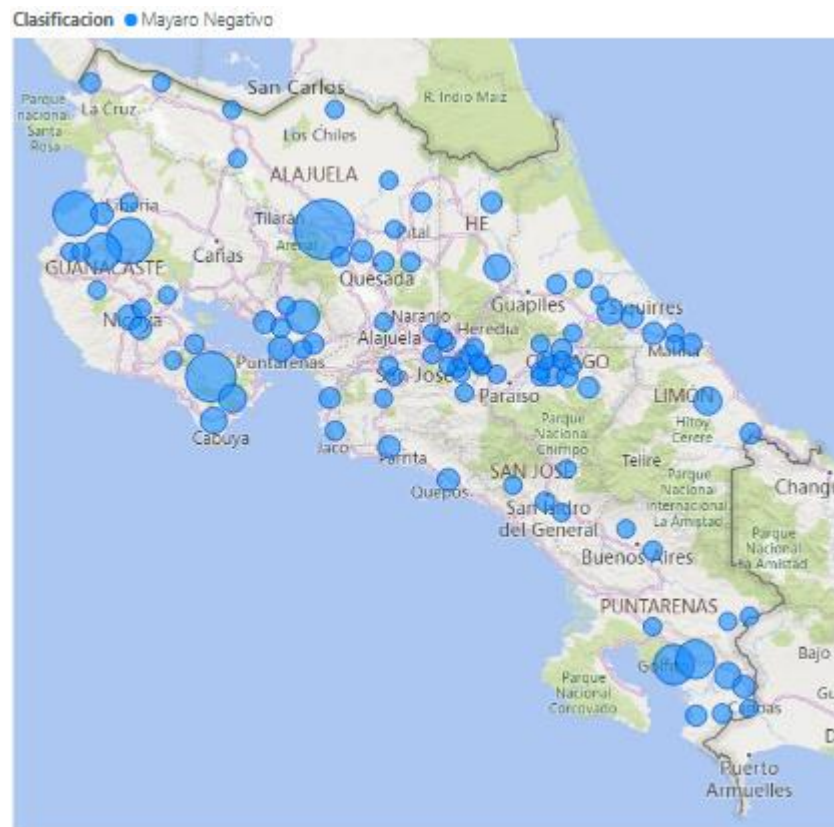


Figura 9. Distribución y proporción de muestras negativas analizadas por ambas PCR Mayaro según distrito. CNRV-Inciensa. 1er semestre 2023. Costa Rica.

## Virus de Nilo del Oeste (WNV)

### Introducción

El virus del Nilo Occidental (VNO) es un flavivirus presente en la Región de las Américas. Es mantenido en ciclos enzoóticos de transmisión que involucran principalmente a mosquitos *Culex* (vectores) y *Aedes*, y aves de los órdenes Paseriformes y Columbiformes (hospedadores amplificadores). También se ha descrito su transmisión a través de transfusiones de sangre o trasplantes de órganos.

Más información en <http://www.inciensa.sa.cr>

De acuerdo con el Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis de OPS, tras la infección por el VNO, aproximadamente 25% de los pacientes desarrolla la fiebre del Nilo del Oeste (FNO) y 1% sufre enfermedad neuroinvasiva. Estudios indican que las mujeres y los jóvenes son más susceptibles de desarrollar FNO y los pacientes de edad avanzada tienen mayores probabilidades de desarrollar formas neuroinvasivas, en especial encefalitis. La forma neuroinvasiva tiene tres presentaciones posibles: meningitis, encefalitis o parálisis flácida. La meningitis cursa de manera indistinguible a otras meningitis virales, con los mismos hallazgos clínicos (rigidez de nuca, dolor de cabeza y fiebre). La encefalitis provoca un cuadro clínico más grave con confusión, convulsiones y alteración de la conciencia. Por último, la parálisis flácida se desarrolla con síntomas idénticos a los de la poliomielitis, ya que afecta a las motoneuronas de la asta anterior de la médula espinal. La mayoría de los pacientes que solo presentan FNO o meningitis se recuperan por completo, pero pueden sufrir debilidad, malestar general y fatiga. Los pacientes que desarrollan encefalitis o poliomielitis pueden fallecer (10%) o recuperarse con secuelas neurológicas.

### Vigilancia virológica

A inicios del 2023, el CNRV estandarizó la PCR tiempo real para la detección de virus WNV. Esta implementación se realizó con el acompañamiento de la OPS utilizando controles positivos donados por el CDC, con el fin de diversificar la gama de diagnósticos diferenciales para el estudio de brotes y situaciones particulares a partir de muestras negativas tamizadas por otros Arbovirus, como parte del tamizaje por otros agentes entre los que se incluye enfermedad tipo influenza, COVID-19, leptospirosis, rickettsiosis, enfermedades con erupción cutánea, abdomen agudo, trombocitopenias con o sin sangrado, mononucleosis infecciosa, enfermedades diarreicas, hepatitis viral, neoplasias malignas, entre otros.

La técnica de PCR constituye una herramienta valiosa para estudio de posibles brotes de sospecha arboviral desconocido, de casos importados con un fuerte componente epidemiológico y para estudio de conglomerados de positividad serológica por Flavivirus, en los que medie una alerta desde los niveles locales.

En el CNRV se realizaron los análisis por VNV en muestras con resultados de PCR negativos por Dengue, Chikungunya y Zika; resultando todas negativas. La figura 10 muestra la distribución espacial de las 370 muestras analizadas en este periodo, lo que contribuye a establecer como base epidemiológica la no endemicidad de este virus en el país.



El virus SLE pertenece a la familia Flaviviridae y presenta similitud antigénica con otros flavivirus (dengue, fiebre amarilla, Oeste del Nilo y otros) con los cuales puede tener serorreactividad cruzada en las pruebas serológicas. El virus es transmitido por mosquitos del género *Culex*, siendo *Culex quinquefasciatus* el vector principal pero no excluyente, y existirían varios reservorios como palomas (*Columba* sp), torcazas (*Zenaida* sp), chingolos (*Zonotrichia capensis*), horneros (*Furnarius rufus*), gallinas (*Gallus gallus*). En las aves se mantiene la circulación endémica del virus, y además se produce la amplificación de este que puede ser el origen de casos o brotes en humanos. El potencial virémico en aves está relacionado además con los genotipos circulantes. El hombre y otros mamíferos (equinos, ovinos) son hospedadores terminales.

### Vigilancia virológica

A inicios del 2023, el CNRV estandarizó la PCR tiempo real para la detección de virus SLE con el acompañamiento de la OPS utilizando controles positivos donados por el CDC. Su implementación tuvo como objetivo el diversificar la gama de diagnósticos diferenciales para el estudio de brotes y situaciones particulares a partir de muestras negativas tamizadas por otros Arbovirus dentro de la recomendación del tamizaje por otros agentes entre los que además se incluye enfermedad tipo influenza, COVID-19, leptospirosis, rickettsiosis, enfermedades con erupción cutánea, abdomen agudo, trombocitopenias con o sin sangrado, mononucleosis infecciosa, enfermedades diarreicas, hepatitis viral, neoplasias malignas, entre otros.

La técnica de PCR constituye una herramienta valiosa para estudio de posibles brotes de sospecha arboviral desconocido, de casos importados con un fuerte componente epidemiológico y para estudio de conglomerados de positividad serológica por Flavivirus, que el nivel local alerte.

En el CNRV se realizaron los análisis por SLE en muestras con resultados de PCR negativos por Dengue, Chikungunya y Zika; resultando todas negativas. La figura 11 muestra la distribución espacial de las 355 muestras analizadas en este periodo, lo que contribuye a establecer como base epidemiológica la no endemicidad de este virus en el país.

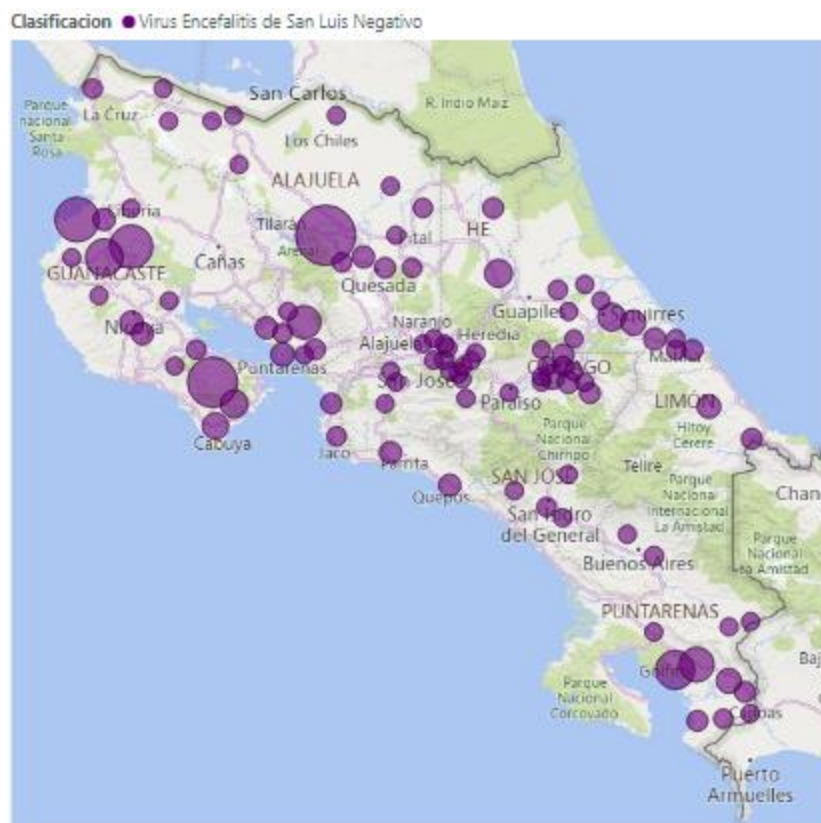


Figura 11. Distribución y proporción de muestras negativas analizadas por ambas PCR SLE según distrito. CNRV-Inciensa. 1er semestre 2023. Costa Rica

## Recomendaciones generales sobre el abordaje de las arbovirosis

- Es importante que el personal involucrado se familiarice con la información disponible en el sitio Web del Ministerio de Salud (protocolos, boletines epidemiológicos, entre otros) de manera que las muestras enviadas al CNRV cumplan con lo definido en los lineamientos. De un total de 86 reportes de muestras no procesadas, al menos 45 estuvieron relacionados por incumplimiento del lineamiento de Zika, principalmente por tratarse de muestras inadecuadas o recolectadas fuera del rango de días de evolución, situación que repercute en costos para las Instituciones involucradas en la vigilancia de este evento, así como en la insatisfacción del paciente que no recibe su resultado. El resto estuvo relacionado con muestras provenientes de distritos con circulación de serotipo de dengue ya identificado o con muestras repetidas (suero y plasma).
- La vigilancia de los Arbovirus es distrital (no por establecimiento) y tiene como objetivo identificar, en una muestra de la población, el agente etiológico responsable de la aparición de los cuadros clínicos de forma oportuna para que los niveles local y regional tomen las decisiones que ayuden a disminuir su incidencia. El uso del laboratorio no es para el cierre de casos individuales

Más información en <http://www.inciensa.sa.cr>

(excepto grupos de riesgo) ni para caracterizar todos los casos de un brote, por lo que se recomienda utilizar este recurso de forma adecuada y con coordinación con el CNRV.

- Para una vigilancia oportuna de las enfermedades por Arbovirus, la principal herramienta es la correcta sospecha clínica del caso, no así el resultado que el laboratorio pueda emitir. Se recomienda no postergar el abordaje inmediato de los pacientes, ni las acciones de vigilancia y control, a la espera de los resultados serológicos de la CCSS o confirmación en CNRV. El diagnóstico y tratamiento oportuno de los casos sospechosos de las Arbovirosis, se fundamenta en una adecuada evaluación clínica y epidemiológica por parte del nivel local y regional.
- Documentar la positividad serológica (Dengue y Chikungunya) es el primer paso antes de proceder con la confirmación de circulación por PCR. Para esto la CILOVIS (Comisión Interinstitucional Local de Vigilancia de la Salud) debe mantener estrecha relación y coordinar con el CNRV el envío de muestras al inicio del brote y de muestras subsecuentes si se documentan cambios en el comportamiento epidemiológico que haga pensar en la introducción de otro virus de clínica similar.
- El personal médico debe recibir capacitación de forma continua sobre la presentación clínica del Dengue, para evitar sesgos de clasificación y mejorar la captación y detección oportuna de cambios en la presentación de los cuadros. La capacitación continua en los lineamientos, definiciones y protocolos de trabajo es una garantía para el correcto funcionamiento de los sistemas de vigilancia.
- Las CILOVIS deben estar alerta de cambios importantes en el comportamiento de la enfermedad, ya sea por la circulación de un serotipo nuevo de Dengue o la introducción de un virus emergente. Debe conocer y mantener actualizado el canal endémico de notificaciones de Dengue por distrito y documentar la circulación del virus a través de serología antes de coordinar con el CNRV el envío de muestras agudas para confirmar la circulación del virus.
- Realizar vigilancia activa para detectar casos de Zika en embarazadas sintomáticas, pues dada la presentación leve de la enfermedad podrían no acudir a consulta médica, principalmente en lugares retirados o con servicios de transporte público ineficientes.
- La vigilancia de los grupos de riesgo es el fin esencial en la vigilancia de Zika.
- La atención de las embarazadas con sospecha clínica de Zika no debe depender ni esperar de un resultado de laboratorio para su intervención; pues de esta manera quedarían sin atención la mayoría de las pacientes asintomáticas, además es importante considerar que un resultado negativo no descarta infección por este evento.

- El nivel local debe mejorar el llenado correcto de la boleta de diagnóstico que acompaña a la muestra (Inciensa-R85). Se debe anotar “Recién nacido de madre positiva durante el embarazo”, “microcefalia”, o “síndrome congénito asociado a Zika” cuando envíen muestra de un recién nacido con esas condiciones, para mejorar la oportunidad en la ejecución del ensayo y evitar no procesamientos.
- Reforzar el tamizaje por serología de IgM de Dengue en aquellos distritos silentes o donde existe notificación de casos sin el envío de muestras. Se recomienda la utilización de la serología como la principal herramienta de tamizaje en esta vigilancia en los laboratorios de la CCSS y que las notificaciones basadas en nexo epidemiológico y clínica, realizadas desde el nivel local, tengan un respaldo de laboratorio que demuestre circulación del virus; sobre todo ante la posible introducción de nuevos virus con cuadros clínicos similares a Dengue.
- Es importante evaluar las acciones de contención de brotes. La prevención o la reducción de la transmisión de Arbovirus endémicos, emergentes y reemergentes dependen por completo del control del mosquito vector, incluyendo las actividades de promoción social y participación comunitaria.
- Ante el 100 % de negatividad por PCR de Chikungunya, las serologías positivas representan una alerta importante en el nivel local, por lo que debe realizarse barridos alrededor de los casos probables para realizar búsquedas activas mediante muestreos (muestras de 6-10 días de evolución), detectar posibles conglomerados de positividad y remitir al CNRV muestras agudas para su confirmación mediante PCR.
- Dado lo esporádico de la presentación de los brotes de Fiebre Amarilla, la sintomatología grave asociada, la detección esperada de mortalidad en primates no humanos y los aspectos ecológicos del ciclo de transmisión, no debe utilizarse este diagnóstico como rutinario, más sí como una herramienta para el estudio diferencial de posibles casos importados desde lugares endémicos
- El historial de viaje es particularmente importante de anotar en la boleta de solicitud de exámenes al Inciensa, cuando se sospeche de virus emergentes o serotipos nuevos; así como el de vacunación en caso de posibles casos importados
- No debe verse el diagnóstico diferencial de Mayaro como rutinario, herramienta establecida para ayudar a esclarecer cambios epidemiológicos en el comportamiento de eventos con sintomatología similar, previo análisis de datos

## Referencias

Protocolo de vigilancia de enfermedad por virus Zika y sus principales complicaciones. Diciembre 2016 <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-guias-y-lineamientos/enfermedades-de-transmision-vectorial-1/1823-protocolo-de-vigilancia-de-enfermedad-por-virus-zika-y-sus-principales-complicaciones/file>

Lineamientos nacionales para el abordaje integral de la mujer embarazada y el recién nacido, relacionado con la infección del ZIKA. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-guias-y-lineamientos/enfermedades-de-transmision-vectorial-1/1824-lineamientos-nacionales-para-el-abordaje-integral-de-la-mujer-embarazada-y-el-recien-nacido-relacionado-con-la-infeccion-del-zika/file>

Chikungunya protocolo de vigilancia y manejo clinico julio 2014. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-guias-y-lineamientos/enfermedades-de-transmision-vectorial-1/1827-protocolo-sobre-la-vigilancia-y-el-control-de-chikungunya/file>

Protocolo nacional para la vigilancia del dengue costa rica, 2023. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-guias-y-lineamientos/protocolos-vigilancia-de-la-salud/6700-protocolo-nacional-para-la-vigilancia-del-dengue-costa-rica-2023/file>

Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis. Washington, D.C: OPS; 2016. [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31448/9789275319369\\_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31448/9789275319369_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y)

Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control, WHO. 2009. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44188/9789241547871\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44188/9789241547871_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=48377-1-de-mayo-de-2019-fiebre-de-mayaro-alerta](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=48377-1-de-mayo-de-2019-fiebre-de-mayaro-alerta)

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/f/febre-amarela>

<https://www.paho.org/es/temas/febre-amarilla>

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus>

<https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/cumMapsData.html>

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-microbiologia-372-avance-resumen-autochthonous-circulation-saint-louis-encephalitis-S0325754120300857>

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-microbiologia-372-articulo-evidencia-serologica-circulacion-del-virus-S0325754115001212>

[http://medicinabuenaosaires.com/demo/revistas/vol71-11/3/vol.%2071\\_n3\\_p.%20211-217.pdf](http://medicinabuenaosaires.com/demo/revistas/vol71-11/3/vol.%2071_n3_p.%20211-217.pdf)