

Ante la detección reciente de casos de fiebre de Mayaro, a través de la vigilancia por laboratorio, en áreas donde no se había reportado antes, la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS) alienta a los Estados Miembros a desarrollar y mantener la capacidad para la detección de esta enfermedad, incluida la capacidad para el diagnóstico por laboratorio y la sensibilización de los profesionales de salud.

### Resumen de la situación en las Américas

El virus Mayaro (MAYV) se aisló por primera vez en Trinidad y Tobago en 1954. No obstante, un estudio retrospectivo evidenció infección por el virus en sueros recolectados durante la construcción de los canales en Panamá y Colombia que tuvieron lugar entre 1904 y 1914 (1,2). Desde entonces se notificaron casos en América Central y América del Sur, en particular en las regiones alrededor de la cuenca amazónica.

Subsecuente a los casos de Trinidad y Tobago, se reportaron casos de la enfermedad en Brasil (1955), Colombia (1958-1960), Bolivia (1959), Suriname (1964), Perú (1965), Estados Unidos de América (casos importados de Perú y Bolivia, 1997), Ecuador (1997), Guayana Francesa (1998), Venezuela (2000), México (2001), Panamá (2010) y Haití (2015) (3,4).

Aunque algunos estudios sugieren la posibilidad de transmisión en área urbana (5,6), los brotes descritos en la última década en las Américas se reportaron en residentes de las comunidades rurales de la región amazónica de Brasil, Bolivia, Perú y Venezuela. La mayoría de los casos humanos ocurrieron en personas que trabajan o residen en los bosques tropicales húmedos. En los

#### Fiebre de Mayaro

Es una zoonosis producida por un arbovirus del género *Alphavirus* (familia *Togavirus*). Se ha documentado la transmisión por mosquitos *Haemagogus*. Los casos humanos se asocian con exposiciones recientes a ambientes húmedos boscosos donde habita el vector (7).

En los primeros días presenta un cuadro clínico inespecífico similar al de otros arbovirus: fiebre, dolor de cabeza, mialgia, dolor retroocular, escalofríos, fuerte artralgia, mareos, náuseas, fotofobia, anorexia, edema articular muchas veces incapacitante, erupción cutánea principalmente en el pecho, las piernas, la espalda, los brazos y con menor frecuencia en la cara, dolor abdominal, leucopenia y plaquetopenia y en algunos casos se ha descrito manifestaciones hemorrágicas (5,8-13).

El período de incubación es relativamente corto, y se ha descrito que varía entre 1 a 12 días (4,7). El curso de la enfermedad es autolimitado, con una duración de 3 a 5 días, quedando como una secuela importante las artralgias, que pueden permanecer semanas o meses (9,11,12,14); se ha documentado un caso con encefalopatía que evolucionó al óbito (13).

brotes estudiados el vector involucrado fue el mosquito del género *Haemagogus* que es de hábito silvestre. No se ha comprobado que tenga un reservorio pero algunos estudios han reportado aislamiento del virus o altos niveles de anticuerpos en huéspedes vertebrados como los primates no humanos (8).

En 2015 se reportó en Haití un caso confirmado, el cual corresponde a un niño de 8 años de una zona rural que fue diagnosticado de coinfección por dengue y Mayaro (15).

En 2018 se notificaron 35 casos de fiebre de Mayaro en Perú (16).

En 2019 se confirmaron dos casos en Perú, en las provincias de Quispicanchis (región Cusco) y La Mar (región Ayacucho) (16).

Adicionalmente, Ecuador notificó el 26 de abril de 2019, que de un total de 34 muestras negativas para dengue, chikungunya, zika y leptospirosis analizadas en 2019, 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). Estos cantones se encuentran situados al este del país a una distancia entre ellos de hasta 300 kilómetros. La detección se realizó en el contexto de la vigilancia por laboratorio instalada para virus Mayaro en el país desde 2018.

## Orientaciones para las autoridades nacionales

Tomando en cuenta la amplia distribución en la Región del mosquito implicado en la transmisión y ante la detección reciente de casos en nuevas áreas geográficas, la OPS / OMS alienta a los Estados Miembros a implementar acciones para la detección de casos y mantener informados a los profesionales de salud para considerar la fiebre de Mayaro como parte del diagnóstico clínico diferencial de otras arbovirosis como chikungunya, dengue y Zika.

A continuación, un resumen de las principales recomendaciones.

### Vigilancia

Considerando la similitud de la presentación clínica de la fiebre de Mayaro con la de otros arbovirus como dengue, chikungunya y Zika se recomienda que la vigilancia este integrada a la existente para estos arbovirus.

La vigilancia debe estar orientada a:

- Detectar oportunamente la circulación del virus Mayaro
- Monitorear la diseminación geográfica del virus Mayaro una vez detectado
- Aportar al conocimiento de las características clínicas de la enfermedad
- Monitorear los linajes virales circulantes

### Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de la fiebre de Mayaro se realiza mediante métodos virológicos (es decir, detección del genoma viral o aislamiento del virus) y / o métodos serológicos (ELISA, PRNT).

Al igual que con cualquier otra prueba de laboratorio, los resultados deben considerarse en el contexto clínico y epidemiológico de ocurrencia del caso.

Las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la fiebre de Mayaro deben considerarse como un diagnóstico diferencial para chikungunya (CHIKV) y deben intentarse después de que una muestra de un caso sospechoso haya sido negativa para CHIKV (especialmente por Reacción en Cadena de la Polimerasa -PCR- durante la fase aguda de la infección). El dengue y el Zika también deben descartarse en función de los antecedentes clínicos y epidemiológicos.

La vigilancia por laboratorio también podría realizarse analizando una proporción de las muestras de los pacientes que presentaron cuadro clínico compatible con fiebre de Mayaro y con pruebas negativas para dengue, chikungunya, Zika, y otras arbovirosis prevalentes).

### *Métodos Viroológicos*

La dinámica de replicación de MAYV aún no está bien definida. A diferencia de la viremia alta y relativamente larga que se presenta en CHIKV, la fiebre de Mayaro presenta niveles bajos de viremia que duran hasta 5 días después del inicio de los síntomas. Por lo tanto, las muestras recolectadas durante este período deben analizarse mediante métodos moleculares o aislamiento viral.

- *Diagnóstico molecular:* el ARN viral se puede detectar en muestras de suero hasta 5 días desde el inicio de los síntomas (fase virémica), mediante métodos moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa convencional o en tiempo real (RT-PCR). Un resultado positivo mediante pruebas moleculares (utilizando los controles y la interpretación apropiados) confirma el diagnóstico de la infección MAYV.

Debido a la baja viremia, se pueden observar valores altos de puntos de corte (Ct) con curvas de amplificación bien definidas en los ensayos de RT-PCR en tiempo real. Los resultados deben ser evaluados cuidadosamente a la luz de los antecedentes clínicos y epidemiológicos.

- *Aislamiento viral:* el aislamiento viral se puede realizar en cultivos celulares (utilizando células Vero o C6/36). Debido a su complejidad, esta metodología se utiliza muy poco como una herramienta de diagnóstico de primera línea. Sin embargo, como la viremia MAYV puede ser muy baja, el aislamiento viral podría aumentar la concentración viral para su posterior detección mediante ensayos moleculares.

### *Métodos serológicos*

La IgM para los virus CHIKV y MAYV puede detectarse desde el día 6 del inicio de los síntomas, por lo que las muestras que hayan sido tomadas a partir del sexto día deben analizarse mediante métodos serológicos. Las técnicas serológicas a menudo presentan reacciones cruzadas entre las infecciones por alfavirus. Por lo tanto, se prefiere el uso de RT-PCR para la detección y diagnóstico de MAYV.

- *Detección de IgM:* los anticuerpos IgM anti-MAYV pueden detectarse mediante ELISA (principalmente captura de anticuerpos IgM, ELISA-MAC) o cualquier otro

inmunoensayo (por ejemplo, inmunofluorescencia indirecta). Hasta la fecha, no hay kits de serología validados comercialmente disponibles para MAYV. Por lo tanto, se utilizan protocolos internos (in house, por su denominación en inglés) que utilizan antígenos purificados. Se ha descrito la reactividad cruzada de los ensayos MAYV IgM con otros alfavirus. Por lo tanto, en áreas donde co-circulan otros alfavirus (especialmente CHIKV), la probabilidad de reactividad cruzada es alta. Al igual que con cualquier prueba de IgM, un resultado positivo en una sola muestra es solo una presunción de una infección reciente. La confirmación de laboratorio requiere la demostración de seroconversión en muestras de suero pareadas (agudas y convalecientes con al menos una semana de diferencia) y no seroconversión a otros alfavirus relevantes.

### **Manejo clínico**

Se recomienda el tratamiento sintomático con antiinflamatorios no esteroideos (AINES), reposo, hidratación y tratamiento de soporte de las posibles complicaciones, luego de descartar enfermedades más graves tales como la malaria, el dengue o infecciones bacterianas.

No existe un tratamiento antiviral específico para la infección por virus Mayaro.

### **Medidas de prevención**

Las medidas de salud pública para reducir al mínimo la exposición de las personas a mosquitos se convierten en imperativas para prevenir la diseminación del virus y por ende de la enfermedad.

En la actualidad, la única medida de prevención es evitar la exposición a vectores del virus Mayaro (mosquitos de las especies *Haemagogus*), quienes también pueden ser vectores del virus de la fiebre amarilla y tienen hábito silvestre o rural.

Habrá que informar a la comunidad acerca del riesgo de transmisión y las maneras de reducir al mínimo el riesgo de exposición a vectores, sea en el medio rural, como en el ámbito doméstico en zona periurbanas o zonas que colindan con áreas rurales.

## **Referencias**

1. Anderson CR, Downs WG, Wattley GH, Ahin NW, Reese AA. Mayaro virus: a new human disease agent. II. Isolation from blood of patients in Trinidad, B.W.I. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1957;6:1012–1016. doi: 10.4269/ajtmh.1957.6.1012
2. Srihongse S, Stacy HG, Gauld JR. A survey to assess potential human disease hazards along proposed sea level canal routes in Panama and Colombia. IV. Arbovirus surveillance in man. *Mil. Med.* 1973;138:422–426. doi: 10.1093/milmed/138.7.422
3. Torres JR, Russell K, Vasquez C, Barrera R, Tesh R, Salas R. Family cluster of Mayaro fever, Venezuela. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:1304–6

4. Acosta-Ampudia Y, Monsalve D, Rodríguez Y, Pacheco Y, Anaya J, Ramírez-Santana C. Mayaro: An emerging viral threat? *Emerg. Microbes Infect.* 2018;7:163. doi: 10.1038/s41426-018-0163-5
5. Coimbra T, Santos C, Suzuki A, Petrella S, Bisordi I, Nagamori A, et al. Mayaro virus: imported cases of human infection in Sao Paulo State, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* 2007;49:221–224. doi: 10.1590/S0036-46652007000400005
6. Brunini S, Franca D, Silva J, Silva L, Silva F, Spadoni M et al. High frequency of Mayaro virus IgM among febrile patients, Central Brasil. 2017. *Emerg. Inf. Dis.* Vol 23. Number 6
7. El Control de las Enfermedades Transmisibles. 20º Edición. Dr David Heymann, Editor. 2015. Asociación Estadounidense de Salud Publica
8. Muñoz M y Navarro J. Virus Mayaro: un arbovirus reemergente en Venezuela y Latinoamérica. *Biomedica* 2012; 32:286-302
9. Tesh R, Watts D, Russell K, Damodaran C, Calampa C, Cabezas C, et al. Mayaro virus disease: an emerging mosquito-borne zoonosis in tropical South America. *Clin Infect Dis.* 1999;28:67-73
10. Forshey B, Guevara C, Laguna-Torres A, Céspedes M, Vargas J, Gianella A, et al. Arboviral etiologies of acute febrile illnesses in Western South America, 2000-2007. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;8:1-14
11. Pinheiro F, LeDuc J. Mayaro virus disease. In: Thomas P, Monath M, editor. *The arboviruses epidemiology and ecology.* Florida: CRC Press Inc; 1988. p. 137-50
12. Taylor S, Patel P, Herold T. Recurrent arthralgias in a patient with previous Mayaro fever infection. *Southern Med J.* 2005;98:484-5
13. Navarrete-Espinosa J, Gómez-Dantés H. Arbovirus causales de fiebre hemorrágica en pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2006;44:347-53
14. Santiago F, Halsey E, Siles C, Vilcarrómero S, Guevara C, Silvas J, et al. Long-term arthralgia after Mayaro virus infection correlates with sustained pro-inflammatory cytokine response. 2015. *PLoS Negl. Trop.* doi.org/10.1371/journal.pntd.0004104
15. Lednicky J, DE Rochars V, Elbadry M, Loeb J, Telisma T, Chavannes S, et al. Mayaro virus in child with acute febrile illness, Haiti, 2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2016;22:2000–2002. doi: 10.3201/eid2211.161015
16. Gobierno Regional de Cusco. Dirección Regional de Salud de Cusco. Perú. *Boletín Epidemiológico* número 8-2019