

Octubre 2017

Una mujer guineana de 38 años se presentó al servicio de urgencias de su hospital local tres días después de regresar a Estados Unidos de un viaje de un mes a Niantanina, Guinea. En el momento de la presentación, se quejó de agotamiento repentino, fiebre, escalofríos, dolor de garganta, dolor de pecho, dolor de cabeza severo y episodios poco frecuentes de vómito y diarrea no sangrienta que comenzó un día después de regresar a los Estados Unidos. En Guinea se quedó con parientes en una choza con piso de tierra y había comido una dieta consistente en delicias locales, incluyendo carne de mono y frutas y verduras cultivadas localmente. Ella negó el contacto con animales salvajes, pero mencionó que había sufrido numerosas picaduras de mosquito a diario, había quitado por lo menos 5 garrapatas incrustadas de su cuerpo y recordó haber visto a varias ratas, ratones y otros pequeños mamíferos en y alrededor de las chozas. Ella también divulgó no fue constante al tomar su profilaxis de la malaria, creyendo que estaría bien sin hacerlo. Sin embargo, una vez que se enfermó, sospechó que de hecho contrajo la malaria, lo que provocó su eventual visita a la sala de emergencia. Ella negó haber tenido relaciones sexuales mientras estaba en Guinea y no informó tener contacto con otras personas enfermas. El historial médico pasado del paciente no era notable.

Un examen físico reveló sensibilidad abdominal secundaria a hepatomegalia leve, conjuntivitis y fiebre de 39,8°C. Temiendo que la paciente tuviera malaria, fue admitida para observación continua y se inició en un curso de atovaquona-proguanil. Además, se administró un tratamiento antibiótico empírico debido a preocupación por la fiebre entérica. Las pruebas de laboratorio revelaron linfopenia, trombocitopenia, aspartato y alanina aminotransferasa elevadas, y proteinuria. Sin embargo, las pruebas de malaria, bacteremia, agentes de infecciones gastrointestinales y del tracto respiratorio fueron negativas. Durante los siguientes 7 días, la salud del paciente se deterioró. Desarrolló edema facial, diarrea sanguinolenta, sangrado de las encías y de los sitios de venopunción, y finalmente se volvió extremadamente letárgica. En este momento, la paciente fue trasladada a una sala de aislamiento donde fue atendida por personal que seguía estrictas precauciones. Se sometieron a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) especímenes de sangre para fiebre amarilla, dengue, leptospirosis, virus de Ebola, fiebre hemorrágica de Marburg, fiebre hemorrágica de Crimea-Congo y pruebas serológicas y PCR de Lassa. Mientras se esperaban los resultados de las pruebas, a la paciente se le dio ribavirina, pero no respondió y finalmente murió la mañana del octavo día de hospitalización. A la mañana siguiente, el CDC confirmó el diagnóstico de la fiebre de Lassa por RT-PCR en tiempo real que se realizó utilizando una muestra de sangre remanente recogida durante la presentación a la sala de emergencia y por ELISA IgM que se realizó en una muestra de sangre recogida 2 días antes de su muerte.

Basándose en su conocimiento de la ecología y la transmisión del virus Lassa, ¿cuál de los siguientes escenarios probablemente explica cómo se infectó este paciente?

- R. La paciente probablemente contrajo el virus Lassa en un encuentro casual con un portador humano asintomático del virus.
- B. La paciente probablemente fue infectada por el consumo de carne de mono poco cocida.
- C. Probablemente la paciente contrajo el virus Lassa a causa de un mosquito o picadura de garrapata.
- D. Probablemente la paciente estuvo expuesta al virus por contacto con excreciones de roedores.
- E. Ninguno de los escenarios antes mencionados podría predisponerla a la infección, ya que el virus Lassa es transmitido por las picaduras de murciélagos insectívoros infectados.

Respuesta correcta

D. Probablemente la paciente estuvo expuesta al virus por contacto con excreciones de roedores.

Explicación y discusión

Aunque la transmisión de persona a persona del virus de Lassa (LASV) está bien documentada, la mayoría de las infecciones de LASV ocurren como consecuencia de la exposición a excretas de roedores contaminadas. La opción A es incorrecta porque no conoce un estado portador asintomático en seres humanos. Además, no se sabe que LASV se transmita por ingestión de carne de primate no humano poco cocida o por picaduras de artrópodos hematófagos o murciélagos insectívoros, eliminando las opciones B, C y E.

La fiebre de Lassa fue descrita por primera vez en 1969 entre enfermeras misioneras en Nigeria, una de las cuales contrajo la enfermedad de un paciente en la ciudad de Lassa, el epónimo de LASV, en el noreste de Nigeria (1). Desde entonces, LASV se ha asociado con aproximadamente 100.000 - 300.000 casos por año, de los cuales cerca de 5.000 son fatales (2). Aunque la fiebre de Lassa no se produce naturalmente fuera de África occidental, los casos se han exportado a Europa y los Estados Unidos en los últimos 17 años. La mayoría de los casos humanos (~80%) se manifiestan con síntomas clínicamente inaparentes o leves, pero se puede desarrollar una gama de síntomas moderados a severos, incluyendo edema facial y hemorragia de las mucosas, los ojos y otros sitios en el 20% de los pacientes. La muerte es más comúnmente causada por un fallo multiorgánico dentro de las dos semanas posteriores a la aparición de los síntomas (2). En la naturaleza, LASV es llevado por los roedores conocidos como ratas multimammate (*Mastomys natalensis*), y el virus se vierte en su orina y excrementos. La inhalación de aerosoles de excrementos cargados de LASV y el consumo de alimentos contaminados por excrementos son medios bien conocidos de transmisión de LASV, y éstos parecen ser las formas más comunes de transmisión, ya que *M. natalensis* coloniza fácilmente los hábitats humanos en regiones endémicas.

LASV es un miembro del complejo del Viejo Mundo o LCMV / LASV, de virus pertenecientes al género Mammarenavirus, familia Arenaviridae. Otros virus dentro de este complejo incluyen el virus de la coriomeningitis linfocítica y el virus Lujo, ambos patógenos humanos, entre otros. Estos virus poseen genomas de ARN de cadena sencilla de sentido negativo, divididos en dos segmentos, denominados L (para Large) y S (para Small), que miden aproximadamente 7,5 kbp y 3,5 kbp, respectivamente. Viriones están compuestos de ambos segmentos genómicos encapsulados por numerosas copias de la nucleoproteína viral (N). Los ribonucleocápsidos completos están envueltos por una membrana de bicapa lipídica con estructura de proteína de matriz (Z) y glucoproteína (GP). Las GP son responsables de la adsorción de las partículas a las células huésped a través de la interacción con la proteína de la membrana citoplasmática del huésped α -dystroglycan (3).

La infección de LASV puede ser diagnosticada por varios medios, incluyendo la detección de ARN viral por RT-PCR, por cultivo viral, mediante pruebas serológicas para IgM e IgG y por métodos inmunohistoquímicos si se dispone de muestras de tejido post mortem para análisis (2, 4). La detección óptima de ARN de LASV a través de la PCR requiere muestras de sangre obtenidas temprano en el proceso de la enfermedad, y el cultivo viral no debe ser intentado fuera de los confines de un laboratorio de contención máxima. En los Estados Unidos, la prueba para LASV está disponible en el CDC, por lo que los proveedores de servicios de salud estadounidenses deben solicitar asistencia de diagnóstico de sus laboratorios locales y estatales del departamento de salud que, a su vez, envía muestras al CDC. El tratamiento de la fiebre de Lassa temprano en el proceso de la enfermedad con la ribavirina ha

demostrado ser exitoso y la prevención de la transmisión de LASV está basada en la eliminación de la ratas multimammate de domicilios humanos y la adherencia a estrictas prácticas de barrera al cuidar a los enfermos.

Referencias/lecturas sugeridas

1. **Frame JD, Baldwin Jr JM, Gocke DJ, Troup JM.** 1970. Lassa fever, a new virus disease of man from West Africa I. clinical descriptions and pathological findings. *Am J Trop Med Hyg.* 19:670-676.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** Lassa fever: <https://www.cdc.gov/vhf/lassa/index.html>. Last accessed, July 16, 2017.
3. **Buchmeier MJ, de la Torre J-C, Peters JC.** 2013. *Arenaviridae*, p 1283-1303. In Cohen JI, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Racaniello VR, Roizman B (ed), *Fields Virology*, 6th ed, vol 2. Lippincott, Williams, & Wilkins, Philadelphia, PA.
4. **Raabe V, Koehler J.** 2017. Laboratory diagnosis of Lassa fever. *J Clin Microbiol.* 55:1629-1637.

Autor

Ryan F. Relich, PhD, D(ABMM), MLS(ASCP)^{CM}SM^{CM}