



Diagnóstico por laboratorio de la infección por Virus de la encefalitis del Nilo Occidental

Diciembre de 2016

El virus del Nilo Occidental (West Nile Virus, WNV por sus siglas en inglés) es un flavivirus que pertenece al complejo del virus de la Encefalitis Japonesa (JEV), que incluye otros virus neurotrópicos como virus de encefalitis Murray Valley (MVEV), virus encefalitis de St. Louis (SLEV) y Usutu virus (USUV). WNV se transmite en un ciclo zoonótico que ocurre entre aves y mosquitos ornitófilos, principalmente del género *Culex*. Los caballos y los humanos son considerados huéspedes incidentales del virus. La mayoría de las infecciones por WNV son asintomáticas o leves. Sin embargo, WNV puede infectar el sistema nervioso central de diferentes especies, incluido el ser humano, generando un cuadro neurológico que generalmente es grave.

Tipo de muestra y procedimientos de laboratorio

Para la manipulación de muestras sospechosas se requiere un nivel de contención 2 (BSL2), sin embargo, para el intento de aislamiento viral y manipulación de cultivos virales se debe trabajar bajo condiciones BSL3.

Diagnóstico molecular:

Tipo de muestra: suero o líquido cefalorraquídeo (LCR) tomado durante los primeros 3 días después de iniciados los síntomas.

Aunque los métodos moleculares (detección por Reacción en Cadena de la Polimerasa -PCR) son muy sensibles y pueden ser empleados para el diagnóstico por laboratorio, la utilidad de estas técnicas es limitada para la confirmación de casos de enfermedad neuroinvasiva asociada a WNV debido al bajo nivel de viremia que se presenta en el momento en que inicia el cuadro clínico (en pacientes inmunocompetentes).

Por esta razón, un resultado negativo por PCR no descarta la infección por WNV.

Diagnóstico serológico (detección de anticuerpos):

Tipo de muestra: suero o LCR tomado en la fase aguda (entre los días 1 - 10 desde el inicio de síntomas).

El LCR es la mejor muestra, ya que los anticuerpos allí detectados confirman que el virus ha infectado el sistema nervioso. Los anticuerpos detectados sólo en suero, pueden simplemente reflejar una infección incidental asintomática reciente

La detección de anticuerpos IgM específicos para WNV es evidencia de infección reciente y puede ser realizada mediante el ensayo ELISA. Aunque los anticuerpos son detectados generalmente a partir del tercer día después de iniciado el cuadro clínico, en algunos casos se han detectado aún desde el primer día de síntomas. La IgM puede persistir por más de 90 días.

Considerando que la detección de anticuerpos en un suero en fase aguda es presuntiva, se recomienda la toma de una segunda muestra entre una y dos semanas después de la primera muestra para demostrar seroconversión (negativo a positivo) o incremento de cuatro veces o más del título de anticuerpos (con un ensayo cuantitativo).

La concentración de anticuerpos durante la fase aguda de la enfermedad es muy baja y la IgM podría no ser detectada. Por ello, un resultado negativo en una muestra tomada entre los primeros 8 días de iniciados los síntomas no descarta la infección por WNV.

Recomendaciones generales para la interpretación de resultados por serología

La reactividad cruzada en infecciones secundarias por flavivirus debe ser considerada en áreas donde la co-circulación con otros flavivirus (Encefalitis de St. Louis, fiebre amarilla, Zika, dengue, y otros del complejo encefalitis japonesa) está documentada y existe probabilidad que la población haya sido previamente infectada.

Un resultado positivo para IgM puede indicar una infección previa por otros flavivirus relacionados. Por ello, se recomienda realizar en paralelo la detección de anticuerpos por MAC-ELISA para otros flavivirus e interpretar cuidadosamente los resultados tomando en cuenta la información clínica y epidemiológica disponible.

En general, la técnica de neutralización por reducción de placas (PRNT) ofrece una mayor especificidad para detección de anticuerpos neutralizantes (IgG), pero será útil sólo con muestras pareadas de infecciones primarias o empleando antígenos para varios flavivirus. Sin embargo, la reactividad cruzada también ha sido documentada para los ensayos de neutralización, lo que limita la confirmación de estos casos.

Conservación de la muestra

- Mantener refrigerada (2 – 8 °C) si será procesada (o enviada a un laboratorio de referencia) dentro de 48 horas.
- Mantener congelada (-10 a -20 °C) si será procesada después de 48 horas o en un periodo no mayor de 7 días.
- Mantener congelada (-70 °C) si será procesada después de una semana. La muestra se conserva adecuadamente a -70 °C durante periodos prolongados de tiempo.
- Evitar múltiples ciclos de congelación – descongelación.



Envío de la muestra por vía aérea al laboratorio de referencia

A continuación, algunos aspectos a considerar para el envío de la muestra por vía aérea:

- Garantizar la cadena de frío con hielo seco (en lo posible) o con geles refrigerantes. Utilizar siempre triple empaque.
- Enviar durante las primeras 48 horas.
- Las muestras originales deben ser empacadas, marcadas etiquetadas (si se utiliza hielo seco) y documentadas como **categoría B**.
- Acompañar el envío con la ficha clínica y epidemiológica completa.