



# EDITORIAL

---

## NEUROINVASIVIDAD, NEUROTROPISMO Y NEUROVIRULENCIA EN LAS INFECCIONES POR ARBOVIRUS. UN DESAFÍO PRESENTE.

Norma Coluchi<sup>1,2</sup>

1. Laboratorio Central de Salud Pública del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción-Paraguay.
  2. Candidata al Doctorado en Ciencias de la Salud - Programa Biología Molecular y Celular, Instituto Oswaldo Cruz (PGBCM/IOC/Fiocruz), Rio de Janeiro-Brasil. Cooperación Internacional FIOCRUZ / FOCEM – MERCOSUR.
- 

### **Autor de correspondencia:**

Norma Coluchi  
ncoluchi@gmail.com

---

Los virus transmitidos por artrópodos (arbovirus) son una de las más serias amenazas internacionales de infección al sistema nervioso del ser humano. Entre las enfermedades neurológicas por arbovirus que pueden ser transmitidas a los seres humanos se incluyen meningitis, encefalitis, mielitis, encefalomielitis, neuritis (incluyendo células del asta anterior y ganglios de la raíz dorsal), y miositis. Los arbovirus están distribuidos por todo el mundo sin embargo; diferentes especies tienen predilección por diferentes áreas geográficas y son transmitidos a los hospederos vertebrados a través de picaduras de vectores artrópodos hematófagos que incluyen a los mosquitos, moscas picadoras, liendres, garrapatas y ácaros (1).

Los patógenos transmitidos por mosquitos

constituyen, particularmente; una profunda y creciente carga de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud. La urbanización, la pobreza, la globalización, la migración y el cambio climático son contribuyentes ampliamente reconocidos en la expansión de la infección por arbovirus. Estos son genéticamente muy diversos y representan uno de los grupos virales más grandes con más de 500 miembros conocidos hasta ahora alrededor del mundo (2).

Los arbovirus que afectan el sistema nervioso son virus de RNA de varios géneros de las familias Togaviridae, Flaviviridae, Bunyaviridae, Reoviridae, y Orthomyxoviridae (1,3). Actualmente los arbovirus transmitidos por mosquitos medicamente más importantes se agrupan en dos grandes familias: i) flaviviridae (genero flavivirus) entre los que se encuentran los virus West Nile (WNV), Fiebre Amarilla (YFV), Dengue (DENV) y Zika (ZIKV) y ii) togaviridae (genero alphavirus) a los que pertenecen los virus Chikungunya (CHIKV), Ross River (RRV) y Sindbis (SINV) (2).

Los Zika virus (ZIKV), chikungunya virus (CHIKV) y dengue virus (DENV) tienen similar epidemiología, ciclos de transmisión en ambientes urbanos y síntomas clínicos al inicio (aunque las complicaciones pueden variar marcadamente). Estos virus concitaron interés mundial en los años recientes debido a su creciente incidencia, la expansión de su rango geográfico, posibles efectos causados por su cocirculación y las impredecibles amenazas y costos en la salud pública (4).

La incidencia y distribución geográfica cada vez mayores de las arbovirosis constituye uno de los principales problemas de salud pública en la Región de las Américas. Además de la reaparición del virus del dengue (DENV) y del virus de la fiebre amarilla (YFV), nuevos arbovirus patógenos antaño confinados a regiones específicas del mundo, como el virus del chikungunya (CHIKV) y el

virus del Zika (ZIKV), han causado recientemente diversas pandemias con importante morbilidad (5).

El número promedio anual de casos de dengue a nivel mundial ha crecido dramáticamente en los años recientes con un estimado de 390 millones de personas infectadas, 96 millones de las cuales presentan síntomas cada año (4). En la Región de las Américas, entre la semana epidemiológica (SE) 1 y la SE 30 de 2019 se notificaron 2.029.342 casos de dengue (incidencia de 207,9 casos por 100.000 habitantes) incluidas 723 defunciones. Este número fue superior al total registrado durante todo el año en 2017 y 2018 y aunque hasta el momento es inferior al histórico registrado en el ciclo epidémico 2015-2016 la complejidad de la situación está acentuada por la cocirculación de varios serotipos de DENV y de otros arbovirus (6).

En cuanto a CHIKV, que ha emergido en las Américas por primera vez a finales del año 2013 y ha infectado algo más que un millón de individuos desde entonces, en lo que va del 2019 según datos disponibles en la Plataforma de Información de Salud para las Américas (PLISA, OPS/OMS) se han reportado 150.736 casos con una incidencia acumulada de 15,44 por 100.000 habitantes. Respecto a ZIKV, que ha emergido más recientemente en el 2015 en la región, cuya infección se presenta como asintomática estimativamente en un 80% de los casos y el restante 20% con manifestaciones similares a las infecciones por CHIKV y DENV, han sido reportados un número de 27.647 casos hasta la SE 41 de 2019 (7).

A pesar de su considerable diversidad, los virus transmitidos por mosquitos comparten un atributo común: la transmisión por vía dérmica en el sitio de la picadura del mosquito y aunque el huésped monta rápidamente una respuesta para controlar al virus en la dermis, el virus es capaz de diseminarse rápidamente a través de la sangre

periférica a diferentes tejidos linfoides o no linfoides relevantes (2). Las características clínicas de la mayor parte de los arbovirus encefalitogénicos, incluyen grados variables de meningoencefalomielitis y a pesar de ciertas similitudes clínicas al inicio de la enfermedad como ya fuera mencionado, existen también diferencias en las manifestaciones más severas tales como la prominente y prolongada artralgia en la infección por CHIKV, la fiebre hemorrágica en la infección por DENV y la microcefalia y otras manifestaciones neurológicas en la infección por ZIKV (1,2).

Al amplio espectro de manifestaciones clínicas probables que pueden presentar las infecciones por estos virus con similitudes y diferencias, deben sumarse las dificultades en el diagnóstico por laboratorio, donde por un lado las reacciones cruzadas especialmente entre los flavivirus; las limitaciones de las pruebas para la detección viral oportuna y la diversidad genética configuran un complejo escenario para la prevención y el manejo clínico de la enfermedad, por otro la necesidad de establecer algoritmos estandarizados flexibles en base a información clínica oportuna.

Considerando la cada vez más creciente evidencia científica así como los innumerables reportes sobre la asociación de estos virus y la afectación neurológica, el desafío para la comprensión integral de las enfermedades producidas por los arbovirus, su impacto y sus consecuencias sobre la calidad de vida presente y futura de nuestras poblaciones se magnifica aún más y nos enfrenta al imperativo de acciones integradas de equipos biomédicos multidisciplinarios para el estudio, caracterización y manejo de las arbovirosis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wasay M, Khatri IA, Abd-Allah F. Arbovirus infections of the nervous system: current trends and future threats. *Neurology* 2015; 84:421–423.
2. Maucourant C, Petitdemange C, Yssel H, Vieillard V. Control of acute arboviral infection by natural killer cells. *Viruses*. 2019;11(2):1–15.
3. Pierro A, Landini MP, Gaibani P, Rossini G, Vocale C, Finarelli AC, et al. A model of laboratory surveillance for neuro-arbovirology applied during 2012 in the Emilia-Romagna region, Italy. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2014;20(7):672–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12436>
4. Paixão ES, Teixeira MG, Rodrigues LC. Zika, chikungunya and dengue: The causes and threats of new and reemerging arboviral diseases. *BMJ Glob Heal*. 2018;3.
5. Espinal MA, Andrus JK, Jauregui B, Hull Waterman S, Morens DM, Santos JI et al. Emerging and Re-emerging Aedes-Transmitted Arbovirus Infections in the Region of the Americas: Implications for Health Policy. *Am J Public Health*. 2019:e1–e6. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304849>
6. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Dengue. 9 de agosto de 2019, Washington, D.C. OPS/OMS. 2019
7. Rico-Mendoza A, Porrás-Ramírez A, Chang A, Encinales L, Lynch R. Co-circulation of dengue, chikungunya, and Zika viruses in Colombia from 2008 to 2018. *Rev Panam Salud Pública*. 2019;43:1.

