

## Chikungunya, Zika y otras Neuroarbovirosis: Importancia en América Latina

Alfonso J. Rodríguez-Morales,<sup>1</sup> Andrea G. Rodríguez-Morales.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Editor en Jefe, Revista Panamericana de Enfermedades Infecciosas. Investigador Senior, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. Coordinador, Red Colombiana de Colaboración en Zika, chikungunya y otros Arbovirus (RECOLZIKA), Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup>Neurólogo, Santiago de Chile, Chile.

*Rev Panam Enf Inf* 2018; 1(2):55-57.

Received 23 October 2018 - Accepted 26 October 2018.

Copyright © 2018 Rodríguez-Morales & Rodríguez-Morales. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Durante los últimos 4 años, América Latina ha sido testigo de epidemias causadas por arbovirus, como ha sido el caso especialmente de chikungunya y Zika [1, 2]. Los arbovirus, virus transmitidos por artrópodos, tienen un impacto particular en zonas tropicales y subtropicales, por las importantes densidades de vectores como *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, por condiciones ambientales y sociales, que, aunado a la globalización y el turismo, han permitido la llegada al continente desde diciembre 2013 (chikungunya) [3, 4]. Viajeros infectados, sintomáticos o asintomáticos, que tienen estos virus ARN en la sangre (viremia), cuando llegan a zonas con el vector, son fuente para la generación de casos autóctonos [5, 6]. Esto fue lo que ocurrió en las islas del Caribe con chikungunya y luego en 2013-2015 en Brasil con Zika [7-10].

Sobre estos arbovirus se conocía poco de su patología y manifestaciones clínicas, dado que solo se había avanzado sobre su conocimiento con las epidemias de 2005 en la isla de La Reunión, Francia, en el océano Índico con chikungunya [11], y en 2007 en las islas Yap, océano Pacífico, con Zika [12, 13]. Estudios bibliométricos muestran que poco se había investigado sobre estos arbovirus, incluyendo sus manifestaciones neurológicas [14, 15].

En general, los arbovirus de importancia médica se incluyen fundamentalmente en dos grupos, grupo A donde se incluyen los alfavirus (como chikungunya), y el grupo B, donde están clasificados los flavivirus (como Zika). Los arbovirus comúnmente tienen neurotropismo y la capacidad de producir manifestaciones y complicaciones neurológicas agudas y crónicas [16].

En el grupo de los alfavirus, en adición a chikungunya, se incluyen los virus de encefalitis como el

complejo de la encefalitis equina del este (EEEV), el complejo de la encefalitis equina venezolana (VEEV), el complejo de la encefalitis equina del oeste (WEEV) [17, 18].

En el grupo de los flavivirus, en adición a Zika, se incluyen los virus de dengue, el complejo de la encefalitis japonesa (JEEV), donde se incluye JEEV, la encefalitis del Valle de Murray (MVEV), la encefalitis de San Luis (SLEV), virus Usutu (USUV), y la encefalitis del Nilo Occidental (WNV), así como el complejo de la encefalitis transmitida por garrapatas (TBEV), donde se incluye TBEV, virus del bosque de Kyasanur (KFSV), Powassan (POWV), y fiebre amarilla (YFV) [19, 20].

En el caso de chikungunya, las principales manifestaciones clínicas incluyen compromiso articular (poliartralgias simétricas, bilaterales, migrantes, incapacitantes), así como fiebre, mialgia, rash, entre otras [21, 22], pero también pueden incluir con frecuencia encefalitis, mielopatía y mielitis, encefalomielopatía, mieloneuropatía, encefalomielopatía, síndrome de Guillain-Barré, encefalomielitis aguda diseminada, hipotonía neonatal, enfermedad neuroocular (uveítis, retinitis, neuritis óptica), pero también, aunque en menor frecuencia convulsiones con o sin fiebre, cambios de comportamiento, pérdida auditiva neurosensorial, accidente cerebrovascular, cerebelitis, meningismo, parálisis del tercer par nervioso, encefaloneuropatía, síndrome del túnel carpiano, oftalmoplejía total bilateral, encefalitis leve con lesión reversible del esplenio del cuerpo calloso, encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff, síndrome de Miller Fisher, solapamiento del síndrome de Guillain-Barré, entre otras [23, 24]. En adición a ello, en el contexto de casos congénitos,

algunos estudios han demostrado consecuencias de largo plazo, como es un incremento significativo en el riesgo de retraso en el desarrollo neurológico, así como incluso microcefalia de inicio tardía o postnatal [25, 26].

Para la infección por virus Zika, desde las epidemias de Yap en 2007 se reportaba que la cefalea podía ocurrir hasta en más de 45% de los pacientes [13], pero la más llamativa de las implicaciones neurológicas ha sido la microcefalia congénita [27-29]. Esta malformación neurológica fue identificada en 2015 en forma ecológica, cuando se observó un incremento significativo de su ocurrencia en asociación con la epidemia cursante de Zika en Brasil. Esta manifestación, en conjunto con la gran incidencia de síndrome de Guillain-Barré, conllevó a que la Organización Mundial de la Salud (OMS), declarase en 2016 a esta arbovirosis como una situación de emergencia sanitaria internacional. El síndrome de Guillain-Barré fue la manifestación neurológica más prominente en la población adulta [12, 30, 31], asociada a la infección por virus Zika, que generó epidemias de este síndrome autoinmune post-infeccioso.

En adición a ello, las neuropatías ópticas, en conjunto con otras manifestaciones oculares (atrofia coriretinal, hemorragias intraretinianas y retinitis), así como la meningoencefalitis, mielitis y encefalitis [32, 33]. Se han reportado otras alteraciones en casos del síndrome congénito por Zika (SCZ), como la atrofia cerebral y cerebelar, calcificaciones cerebrales, anormalidades en sustancia blanca y corteza (agiria, paquigiria y lisencecefalia), ventriculomegalia, hidrocefalo, quistes periventriculares, agenesia y disgenesia del cuerpo calloso, degeneración en médula espinal y tallo cerebral, entre otras. Recientemente, a más de 2 años de estudio de casos expuestos *in útero*, otras preocupaciones llaman la atención, como es el caso particular de las epilepsias, así como retrasos del desarrollo neurológico [34, 35].

Todo esto, configura un gran impacto en salud pública, que debe ser considerado en seguimiento en países como Brasil y Colombia, significativamente afectados en la región de las Américas por estas arbovirosis. Con más de 3 millones de casos de chikungunya y más de 100.000 de Zika durante las epidemias en Colombia, las consecuencias tanto agudo como crónico que estas arbovirosis representan importan en lo neurológico ante la emergencia, pero lo seguirán haciendo por sus complicaciones a largo plazo [36]. Más aun, también llaman a la reflexión sobre la posible ocurrencia de otras arbovirosis emergentes que podrían impactar en forma similar, especialmente en el grupo de las encefalitis virales emergentes, tales como la

encefalitis equina venezolana y la encefalitis del Nilo Occidental, entre otras [37].

La neurología tropical, contempla a estas enfermedades transmitidas por vectores que en muchas ocasiones no son para nada esperadas [38], y es de interés a considerar a nivel asistencial, en pacientes que están o proceden de zonas endémicas, así como en la formación médica en pregrado y de especialistas del área, pero también en la necesidad de investigar aún más sobre su impacto agudo y crónico en nuestras poblaciones, donde sin duda a nivel de salud pública el retraso del desarrollo psicomotor y la epilepsia, son de las consecuencias que mayor carga conllevan, por la cronicidad, la comorbilidad y la carga familiar.

## Referencias

1. Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gomez WE, Franco-Paredes C. The arboviral burden of disease caused by co-circulation and co-infection of dengue, chikungunya and Zika in the Americas. *Travel Med Infect Dis.* 2016;14:177-9.
2. Rodríguez-Morales AJ. Zika: the new arbovirus threat for Latin America. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9:684-5.
3. Alfaro-Tolosa P, Clouet-Huerta DE, Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya, the emerging migratory rheumatism. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:510-2.
4. Rodríguez-Morales AJ, Paniz-Mondolfi AE. Venezuela: far from the path to dengue and chikungunya control. *J Clin Virol.* 2015;66:60-1.
5. Rodríguez-Morales AJ, Bedoya-Arias JE, Ramirez-Jaramillo V, Montoya-Arias CP, Guerrero-Matituy EA, Cardenas-Giraldo EV. Using geographic information system (GIS) to mapping and assess changes in transmission patterns of chikungunya fever in municipalities of the Coffee-Triangle region of Colombia during 2014-2015 outbreak: Implications for travel advice. *Travel Med Infect Dis.* 2016;14:62-65.
6. Rodríguez-Morales AJ, Cardenas-Giraldo EV, Montoya-Arias CP, Guerrero-Matituy EA, Bedoya-Arias JE, Ramirez-Jaramillo V, et al. Mapping chikungunya fever in municipalities of one coastal department of Colombia (Sucre) using geographic information system (GIS) during 2014 outbreak: Implications for travel advice. *Travel Med Infect Dis.* 2015;13:256-8.
7. Rodríguez-Morales AJ, Galindo-Marquez ML, Garcia-Loaiza CJ, Sabogal-Roman JA, Marin-Loaiza S, Ayala AF, et al. Mapping Zika virus disease incidence in Valle del Cauca. *Infection.* 2017;45:93-102.
8. Rodríguez-Morales AJ, Haque U, Ball J, Garcia-Loaiza CJ, Galindo-Marquez ML, Sabogal-Roman JA, et al. Spatial distribution of Zika virus infection in Northeastern Colombia. *Infez Med.* 2017;25:241-46.
9. Thahir-Silva S, Betancourt-Trejos ML, Garcia-Loaiza CJ, Villegas-Rojas S, Cardona-Ospina JA, Lagos-Grisales GJ, et al. Mapping Zika in the 125 municipalities of Antioquia department of Colombia using Geographic Information System (GIS) during 2015-2016 outbreak. *Infez Med.* 2018;26:178-80.
10. Rodríguez-Morales AJ, Ruiz P, Tabares J, Ossa CA, Yepes-Echeverry MC, Ramirez-Jaramillo V, et al. Mapping the ecoepidemiology of Zika virus infection in urban and rural areas of Pereira, Risaralda, Colombia, 2015-2016: Implications for

- public health and travel medicine. *Travel Med Infect Dis*. 2017;18:57-66.
11. Gerardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS Med*. 2008;5:e60.
  12. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill*. 2014;19.
  13. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009;360:2536-43.
  14. Vera-Polania F, Munoz-Urbano M, Banol-Giraldo AM, Jimenez-Rincon M, Granados-Alvarez S, Rodríguez-Morales AJ. Bibliometric assessment of scientific production of literature on chikungunya. *J Infect Public Health*. 2015;8:386-8.
  15. Martínez-Pulgarín DF, Acevedo-Mendoza WF, Cardona-Ospina JA, Rodríguez-Morales AJ, Paniz-Mondolfi AE. A bibliometric analysis of global Zika research. *Travel Med Infect Dis*. 2016;14:55-57.
  16. Rodríguez-Morales AJ, Anaya J-M. Impacto de las arbovirosis artríticas emergentes en Colombia y América Latina. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2016;23:145-47.
  17. Paniz-Mondolfi AE, Blohm G, Pinero R, Rondon-Cadenas C, Rodríguez-Morales AJ. Venezuelan equine encephalitis: How likely are we to see the next epidemic? *Travel Med Infect Dis*. 2017;17:67-68.
  18. Rodríguez-Morales AJ, Paniz-Mondolfi AE, Villamil-Gomez WE, Navarro JC, Mayaro, Oropouche and Venezuelan Equine Encephalitis viruses: Following in the footsteps of Zika? *Travel Med Infect Dis*. 2017;15:72-73.
  19. Rodríguez-Morales AJ, Ramirez-Jaramillo V, Sanchez-Carmona D, Gil-Restrepo AF, Cardona-Ospina JA, Paniz-Mondolfi A. Kyasanur forest disease: Another flavivirus requiring more research? Results of a bibliometric assessment. *Travel Med Infect Dis*. 2017;19:68-70.
  20. Ortiz-Martínez Y, Patino-Barbosa AM, Rodríguez-Morales AJ. Yellow fever in the Americas: the growing concern about new epidemics. *F1000Res*. 2017;6:398.
  21. Paniz-Mondolfi AE, Rodríguez-Morales AJ, Blohm G, Marquez M, Villamil-Gomez WE. ChikDenMaZika Syndrome: the challenge of diagnosing arboviral infections in the midst of concurrent epidemics. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2016;15:42.
  22. Alvarez MF, Bolivar-Mejia A, Rodríguez-Morales AJ, Ramirez-Vallejo E. Cardiovascular involvement and manifestations of systemic Chikungunya virus infection: A systematic review. *F1000Res*. 2017;6:390.
  23. Mehta R, Gerardin P, de Brito CAA, Soares CN, Ferreira MLB, Solomon T. The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. *Rev Med Virol*. 2018;28:e1978.
  24. Simon F, Barnay JL, Lannuzel A. The wide spectrum of neurological consequences of chikungunya disease. *Rev Med Virol*. 2018:e1999.
  25. Gerardin P, Samperiz S, Ramful D, Boumahni B, Bintner M, Alessandri JL, et al. Neurocognitive outcome of children exposed to perinatal mother-to-child Chikungunya virus infection: the CHIMERE cohort study on Reunion Island. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8:e2996.
  26. Ramos R, Viana R, Brainer-Lima A, FloreAncio T, Carvalho MD, van der Linden V, et al. Perinatal Chikungunya Virus-associated Encephalitis Leading to Postnatal-Onset Microcephaly and Optic Atrophy. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:94-95.
  27. Alvarado-Socarras JL, Idrovo AJ, Contreras-García GA, Rodríguez-Morales AJ, Audcent TA, Mogollon-Mendoza AC, et al. Congenital microcephaly: A diagnostic challenge during Zika epidemics. *Travel Med Infect Dis*. 2018;23:14-20.
  28. Rodríguez-Morales AJ. Zika and microcephaly in Latin America: An emerging threat for pregnant travelers? *Travel Med Infect Dis*. 2016;14:5-6.
  29. Alvarado-Socarras JL, Rodríguez-Morales AJ. Etiological agents of microcephaly: implications for diagnosis during the current Zika virus epidemic. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47:525-6.
  30. Alvarado-Socarras JL, Sepulveda-Arias JC, Zambrano LI, Rodríguez-Morales AJ. [Relevance of laboratory diagnosis of Zika during pregnancy and its possible association with Guillain-Barre syndrome]. *Med Clin (Barc)*. 2016;147:182-3.
  31. Villamil-Gomez WE, Sanchez-Herrera AR, Hernandez H, Hernandez-Iriarte J, Diaz-Ricardo K, Castellanos J, et al. Guillain-Barre syndrome during the Zika virus outbreak in Sucre, Colombia, 2016. *Travel Med Infect Dis*. 2017;16:62-63.
  32. Koppolu V, Shantha Raju T. Zika virus outbreak: a review of neurological complications, diagnosis, and treatment options. *J Neurovirol*. 2018;24:255-72.
  33. Muñoz LS, Barreras P, Pardo CA. Zika Virus-Associated Neurological Disease in the Adult: Guillain-Barre Syndrome, Encephalitis, and Myelitis. *Semin Reprod Med*. 2016;34:273-79.
  34. Alves LV, Paredes CE, Silva GC, Mello JG, Alves JG. Neurodevelopment of 24 children born in Brazil with congenital Zika syndrome in 2015: a case series study. *BMJ Open*. 2018;8:e021304.
  35. van der Linden H, Jr., Carvalho MD, van der Linden V, Lacerda KM, Pessoa A, Carneiro ML, et al. Epilepsy Profile in Infants with Congenital Zika Virus Infection. *N Engl J Med*. 2018;379:891-92.
  36. Consuegra-Rodríguez MP, Hidalgo-Zambrano DM, Vasquez-Serna H, Jimenez-Canizales CE, Parra-Valencia E, Rodríguez-Morales AJ. Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: Follow-up of cases after 1 year of infection in Tolima, Colombia. *Travel Med Infect Dis*. 2018;21:62-68.
  37. Arzuza-Ortega L, Polo A, Perez-Tatis G, Lopez-García H, Parra E, Pardo-Herrera LC, et al. Fatal Sickle Cell Disease and Zika Virus Infection in Girl from Colombia. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:925-7.
  38. Musso D, Rodríguez-Morales AJ, Levi JE, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Unexpected outbreaks of arbovirus infections: Lessons Learned from the Pacific and Tropical America. *Lancet Infect Dis* 2018; 18(11):e355-e361.
- Autor Corresponsal:** Alfonso J. Rodríguez-Morales. Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.  
Correo electrónico: [arodriguezm@utp.edu.co](mailto:arodriguezm@utp.edu.co)
- Conflictos de interés:** Ninguno.