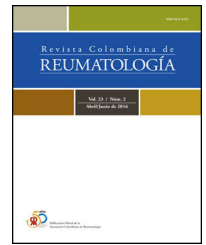




# Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

[www.elsevier.es/rcreuma](http://www.elsevier.es/rcreuma)



## Editorial

# Impacto de las arbovirosis artritogénicas emergentes en Colombia y América Latina



## Impact of emerging arthritogenic arboviruses in Colombia and Latin America

Alfonso J. Rodríguez-Morales<sup>a,\*</sup> y Juan-Manuel Anaya<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira (UTP), Pereira, Risaralda, Colombia

<sup>b</sup> Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA), Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 1 de julio de 2016

Aceptado el 23 de agosto de 2016

Durante los últimos 2 años América Latina, en general, y Colombia, en particular, han visto emerger en una parte significativa de su territorio nuevos agentes infecciosos tropicales virales, previamente no descritos en la región, especialmente con transmisión autóctona por parte de artrópodos vectores<sup>1</sup>. Los virus que pueden ser transmitidos de dicha forma (en adición a otras posibles vías, generalmente secundarias), son denominados arbovirus. Este término viene del inglés *ar-arthropod bo-borne*, virus transmitido por artrópodos (mosquitos o garrapatas, principalmente). En esta denominación se encuentra una cantidad amplia de virus que pertenecen a 4 grupos, A, B, C y D, de los cuales, los de mayor importancia se encuentran en el grupo A y B (tabla 1).

En el grupo A se encuentra el género alfavirus (tabla 1), donde se incluye el virus chikungunya (CHIKV) y el virus Mayaro, ambos artritogénicos y circulando en América Latina;

el primero desde 2014 en Colombia. Virus como el del río Ross, el del bosque de Barmah, O'nyong-nyong, Sindbis, y el del bosque Semliki, también son alfavirus artritogénicos, que aún no están presentes en América Latina, pero podrían, en un futuro, también presentarse<sup>1,2</sup>.

En el grupo B se incluyen virus de importancia como el dengue (DENV) y el virus Zika (ZIKV) (tabla 1), los cuales también producen manifestaciones reumatológicas, aunque de menor compromiso en extensión y en tiempo, en comparación con los alfavirus<sup>1,2</sup>.

Las manifestaciones clínicas que estos arbovirus pueden producir son similares. Cuando hay monoinfección existen algunas características de mayor predominio en ellos, sin embargo, se ha demostrado que pueden existir coinfecciones<sup>3,4</sup> que harían más complejo el diagnóstico sindrómico. Por esta razón se ha propuesto considerarlos en

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [arodriguezm@utp.edu.co](mailto:arodriguezm@utp.edu.co) (A.J. Rodríguez-Morales).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.08.001>

0121-8123/© 2016 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Tabla 1 – Principales arbovirus de importancia en los grupos A y B**

Grupo A de arbovirus
Alfavirus
Aura
Barmah forest
EEEV, complejo
Encefalitis equina del este (VEEE) <sup>a</sup>
Eilat
Madariaga <sup>b</sup>
Middelburg
Ndumu
Río Negro
Enfermedad del páncreas del salmón
Semliki forest, complejo
Bebaru
Chikungunya <sup>a</sup>
Getah
Mayaro <sup>b</sup>
O'nyong-nyong
Ross river
Semliki forest
Una
VEEV, complejo
Cabassou
Mucambo
Pixuna
Encefalitis equina venezolana (VEEV) <sup>a</sup>
WEEV (VEEO), complejo
Fort Morgan
Highlands J
Sindbis
Encefalitis equina del oeste (VEEO)
Whataroa
Grupo B de arbovirus
Flavivirus
Aroa
Cacipacore
Dengue, grupo <sup>a</sup>
Gadgets Gully
Encefalitis japonesa, grupo
Encefalitis japonesa
Koutango
Encefalitis del valle de Murray
Encefalitis de St. Louis
Usutu
Virus del Nilo Occidental <sup>b</sup>
Jugra
Kadam
Kedougou
Kokobera, grupo
Modoc, grupo
Encefalitis transmitidas por garrapatas, grupo
Enfermedad del bosque de Kyasanur
Langat
Louping ill
Fiebre hemorrágica de Omsk
Phnom Penh bat
Powassan
Royal Farm
Encefalitis transmitida por garrapatas
Yaounde
Fiebre amarilla, grupo <sup>a</sup>
Zika <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Presentes en Colombia.<sup>b</sup> Presentes en América Latina.

conjunto. Por ejemplo, el síndrome ChikDenMaZika incluye simultáneamente CHIKV, DENV, virus Mayaro y ZIKV<sup>5</sup>. Sus similitudes clínicas parecen guardar relación con su taxonomía y también su filogenética. En efecto, es evidente una evolución, como se ha demostrado recientemente en dengue (donde al parecer existe un quinto serotipo, DENV-5) y en ZIKV (donde recientemente se describe un linaje oceánico y un linaje latinoamericano)<sup>6</sup>.

La infección por el CHIKV se caracteriza, principalmente, en su fase aguda, por fiebre y poliartalgias severas, bilaterales, migratorias, que comprometen especialmente articulaciones de manos y pies, generando una importante discapacidad. Sin embargo, se ha demostrado un considerable impacto no solo en la fase aguda de la enfermedad (primeras 3 semanas), sino más allá en la fase subaguda (3-12 semanas) y particularmente en la fase crónica (12 semanas en adelante). En Colombia, donde las estimaciones indican que se podrían haber presentado más de 3 millones de casos entre 2014 y 2015, una proporción cercana al 50% podría estar presentando o tener riesgo de desarrollar el denominado reumatismo inflamatorio crónico poschikungunya (RIC-pCHIK), observado en múltiples cohortes en Sucre<sup>7</sup>, Tolima<sup>8</sup> y Risaralda<sup>9</sup>, confirmando estudios de modelamiento previos<sup>10</sup> y un metaanálisis<sup>11</sup>. En resumen, el 56,6% de los pacientes persistieron con RIC-pCHIK más allá de las 12 semanas posinfección<sup>7-9</sup>. Por lo tanto, el RIC-pCHIK es un reto para la reumatología latinoamericana<sup>12</sup>.

Así como sucedió con el DENV, el CHIKV y el ZIKV vinieron para quedarse. Si bien la fase epidémica del CHIKV finalizó, se observa una condición endémica. En Colombia se han reportado durante las primeras 31 semanas de 2016 (hasta el 6 de agosto), un total de 18.317 casos de CHIKV, 3.949 en el Valle del Cauca, 2.178 en Santander, 1.560 en Tolima y 1.415 en Risaralda<sup>13</sup>. En el continente americano también se destaca que hasta la semana 32 de 2016 (12 de agosto) se han notificado 247.626 casos<sup>14</sup>.

En nuevos datos preliminares de 2 cohortes en seguimiento, en Risaralda y Tolima, luego de un año de infección, se conoce que en la primera de ellas aún el 45,6% de los sujetos persisten con RIC-pCHIK (valor previo < 1 año: 53,7%), en tanto que en la segunda es el 43,1% (valor previo < 1 año: 44,3%). Estas cifras indican el verdadero carácter crónico del RIC-pCHIK con la posibilidad de una artropatía inflamatoria que, en algunos casos, puede ser erosiva e indistinguible de una artritis reumatoide seronegativa<sup>15</sup>.

Si CHIK no fuese suficiente, se ha iniciado la preocupación de la posible y próxima circulación de virus Mayaro, alfavirus que también puede producir compromiso articular agudo y crónico<sup>16</sup>. El país debe prepararse, tanto en la atención primaria como en la especializada, para afrontar este nuevo reto que podría sobrevenir incluso este mismo año 2016. Mayaro ya circula en Brasil<sup>17</sup>, Venezuela<sup>18</sup>, Perú<sup>19</sup> y Ecuador<sup>20</sup>. No se descarta una posible circulación en Colombia<sup>5</sup>.

Por todas estas razones, se hace imperativo incrementar la investigación de estos arbovirus artrítogénicos emergentes, donde la reumatología tiene un asiento particularmente importante no solo en la investigación clínica<sup>21,22</sup>, sino también epidemiológica y básica, para entender mejor sus implicaciones no solo en la fase aguda, sino también en la crónica, los factores de riesgo asociados a la cronicidad, los mecanismos inmunológicos involucrados y las posibles

alternativas no solo de tratamiento paliativo sino también posiblemente de prevención y curación.

En conclusión, estas arbovirosis están teniendo un considerable impacto en términos de compromiso clínico, de discapacidad e incluso de costo<sup>23-25</sup>, que conllevan una mayor reflexión por las múltiples especialidades involucradas en su manejo y en su investigación, como es el caso de la reumatología, para generar además investigación local que tenga repercusión global, pues está siendo Colombia el escenario de mayores aportes en lo relativo al RIC-pCHIK para América Latina<sup>26</sup>, y debería serlo también en un futuro para otras arbovirosis artríticas emergentes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Morales AJ. Zika: The new arbovirus threat for Latin America. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9:684-5.
- Rodríguez-Morales AJ. No era suficiente con dengue y chikungunya: llegó también Zika. *Archivos de Medicina.* 2015;11:e3.
- Villamil-Gómez WE, González-Camargo O, Rodríguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodríguez-Morales AJ. Dengue, chikungunya and zika co-infection in a patient from Colombia. *J Infect Public Health.* 2016;9:684-6.
- Villamil-Gómez WE, Rodríguez-Morales AJ, Uribe-García AM, González-Arismendy E, Castellanos JE, Calvo EP, et al. Zika, dengue and chikungunya co-infection in a pregnant woman from Colombia. *Int J Infect Dis.* 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2016.07.017>. Publicación electrónica 3 Ago.
- Paniz-Mondolfi AE, Rodríguez-Morales AJ, Blohm G, Márquez M, Villamil-Gómez WE. ChikDenMaZika syndrome: The challenge of diagnosing arboviral infections in the midst of concurrent epidemics. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2016;15:42. Disponible en: <http://ann-clinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12941-016-0157-x>.
- Shi W, Zhang Z, Ling C, Carr MJ, Tong Y, Gao GF. Increasing genetic diversity of Zika virus in the Latin American outbreak. *Emerg Microbes Infect.* 2016;5:e68.
- Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez W, Merlano-Espinosa M, Simone-Kleber L. Post-chikungunya chronic arthralgia: A first retrospective follow-up study of 39 cases in Colombia. *Clin Rheumatol.* 2016;35:831-2.
- Rodríguez-Morales AJ, Calvache-Benavides CE, Giraldo-Gómez J, Hurtado-Hurtado N, Yepes-Echeverri MC, García-Loaiza CJ, et al. Post-chikungunya chronic arthralgia: Results from a retrospective follow-up study of 131 cases in Tolima, Colombia. *Travel Med Infect Dis.* 2016;14:58-9.
- Rodríguez-Morales AJ, Gil-Restrepo AF, Ramírez-Jaramillo V, Montoya-Arias CP, Acevedo-Mendoza WF, Bedoya-Arias JE, et al. Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: Results from a retrospective follow-up study of 283 adult and child cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. [version 2; referees: 3 approved] *F1000Research* 2016, 5:360. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.8235.2>
- Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez W, Paniz-Mondolfi AE. How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America? *Rheumatol Int.* 2015;35:2091-4.
- Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Urbano-Garzón SF, Hurtado-Zapata JS. Prevalence of post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016. Publicación electrónica 25 Mar. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22900/abstract>.
- Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya y la patología articular crónica: ¿un reto para la reumatología latinoamericana? *Rev Exp Med.* 2015;1:38-9.
- INS. Chikungunya. Boletín epidemiológico semanal 2016; 31:88. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiologico/2016%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2031.pdf>
- OPS. Número de casos reportados de chikungunya en países o territorios de las Américas 2016 (por semanas). Semana epidemiológica/SE 32 [actualizado 12 Ago 2016]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&Itemid=&gid=35771&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=&gid=35771&lang=es)
- Suhrbier A, Jaffar-Bandjee MC, Gasque P. Arthritogenic alphaviruses—an overview. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8:420-9.
- Muñoz M, Navarro JC. Mayaro: A re-emerging Arbovirus in Venezuela and Latin America. *Biomedica.* 2012;32:286-302.
- Serra OP, Cardoso BF, Ribeiro AL, Santos FA, Shlessarenko RD. Mayaro virus and dengue virus 1 and 4 natural infection in culicids from Cuiabá, state of Mato Grosso, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2016;111:20-9.
- Torres JR, Russell KL, Vasquez C, Barrera R, Tesh RB, Salas R, et al. Family cluster of Mayaro fever. *Venezuela. Emerg Infect Dis.* 2004;10:1304-6.
- Santiago FW, Halsey ES, Siles C, Vilcarromero S, Guevara C, Silvas JA, et al. Long-term arthralgia after Mayaro virus infection correlates with sustained pro-inflammatory cytokine response. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9:e0004104.
- Izurieta RO, Macaluso M, Watts DM, Tesh RB, Guerra B, Cruz LM, et al. Hunting in the rainforest and Mayaro virus infection: An emerging alphavirus in Ecuador. *J Glob Infect Dis.* 2011;3:317-23.
- Betancur JF, Navarro EP, Bravo Bonilla JH, Cortés AD, Vélez JD, Echeverry A, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome triggered by fulminant chikungunya infection in a patient with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:1044.
- Jaller Raad J, Segura Rosero A, Vidal Martínez J, Parody A, Jaller Raad R, Caballero Tovar D, et al. Respuesta inmunitaria de una población del Caribe colombiano infectada con el virus chikungunya. *Rev Colomb Reumatol.* 2016;23:85-91.
- Cardona-Ospina JA, Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez W. Burden of chikungunya in one coastal department of Colombia (Sucre): Estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2014 epidemic. *J Infect Public Health.* 2015;8:644-6.
- Cardona-Ospina JA, Diaz-Quijano FA, Rodríguez-Morales AJ. Burden of chikungunya in Latin American countries: Estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2014 epidemic. *Int J Infect Dis.* 2015;38:60-1.
- Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez WE, Jimenez-Canizales CE, Castañeda-Hernández DM, Rodríguez-Morales AJ. Estimating the burden of disease and the economic cost attributable to chikungunya, Colombia, 2014. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2015;109:793-802.
- Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez 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.