



Encefalitis virales transmitidas por garrapatas: ¿Están lejos de las Américas?

Jorge Miranda R¹ ; Marco González Tous¹ ; Salim Mattar V¹ .

¹Universidad de Córdoba. Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT). Montería, Colombia.

*Correspondence: jluismiranda@correo.unicordoba.edu.co

Dentro de las variadas patologías del Sistema Nervioso Central (SNC), las dos entidades clínicas más importantes por su frecuencia de aparición en el mundo son las meningitis y las encefalitis. Las infecciones del SNC constituyen un reto diagnóstico porque las manifestaciones clínicas no son normalmente patognomónicas y existen diversos agentes etiológicos implicados. Solamente se logra determinar entre el 40-70% el agente etiológico de los casos de las encefalitis y en menos del 0.1% se logra aislar un virus diferente a los enterovirus o herpesvirus (1).

Las infecciones virales emergentes y reemergentes representan un riesgo por su facilidad de expansión geográfica, transmisión entre especies, adaptación a nuevos hospederos y nuevas propiedades patogénicas. En la década de 1930 se describió una enfermedad aguda del sistema nervioso central con una alta tasa de mortalidad en la ciudad de Jabárovsk al extremo oriente de Rusia y en límites con China. Inicialmente se pensó que era encefalitis japonesa o poliomielitis por tener síntomas similares. En aquellos tiempos de guerra muchos militares murieron por causa de esta enfermedad (2). Para esclarecer la etiología se conformó un grupo de científicos que viajó a la zona, analizaron los casos, estudiaron la transmisión, la ecoepidemiología y aislaron el agente etiológico; posteriormente la enfermedad fue llamada encefalitis transmitida por garrapatas (TBEV) (2).

El virus de la encefalitis transmitida por garrapatas (TBEV) es un miembro del género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae*. Es un virus envuelto de ARN monocatenario de polaridad positiva. El genoma de ARN tiene una longitud de aproximadamente 11 kb y codifica una sola poliproteína flanqueada por 5' y 3' regiones no traducidas que después de la traducción es escindida por proteasas virales y celulares en tres proteínas estructurales y siete proteínas no estructurales (3). Debido a su potencial para causar enfermedades graves en humanos, TBEV junto con otros flavivirus se clasifican como patógenos de nivel de bioseguridad 3 (BSL-3) (4).

El virus se transmite a los humanos por picaduras de garrapatas principalmente del género *Ixodes* (*Ixodes ricinus* en Europa e *Ixodes persulcatus* en Rusia), aunque también puede transmitirse por consumo de productos lácteos contaminados no pasteurizados (5). En la naturaleza, el virus puede persistir en las garrapatas durante toda su vida, lo que permite la transmisión del virus durante años después de la infección inicial y mantenerse a través de un ciclo de transmisión que involucra un ixódido y un huésped vertebrado. Muchas especies de animales pueden ser reservorios del TBEV (6,7).

Como citar (Vancouver).

Miranda RJ, Gonzalez TM, Mattar S. Encefalitis virales transmitidas por garrapatas: ¿Están lejos de las Américas?. Rev MVZ Córdoba. 2022; 27(3):e3125. <https://doi.org/10.21897/rmvz.3125>



©El (los) autor (es) 2022. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite a otros distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir de su obra de modo no comercial, siempre y cuando den crédito y licencien sus nuevas creaciones bajo las mismas condiciones.

La TBEV es endémica en gran parte de Europa y Asia central; anualmente son reportados cerca de 10,000 casos, la mayoría, en Rusia. En muchos países europeos TBEV tienen un sistema de vigilancia bien establecido. A pesar de la disponibilidad de una vacuna eficiente para la prevención, la incidencia de TBEV está en aumento ya que la cobertura de vacunación es insuficiente para muchos grupos de riesgo (5,7).

TBEV es un complejo de virus muy relacionados filogenéticamente. Sin embargo, a pesar de esas similitudes genéticas estos virus presentan un amplio rango de síndromes clínicos que se muestran en la tabla 1 (7,8).

Tabla 1. Virus complejo TBE, principales patologías asociadas, vectores y localización geográfica.

Agente	Patología asociada	Vector	Localización geográfica
Virus de la fiebre hemorrágica de Alkhurma (AHFV)	Fiebre hemorrágica	<i>Ornithodoros savignyi</i> y <i>Hyalomma dromedarii</i>	Arabia Saudita, Egipto, Yibuti.
Gadgets Gully virus (GGYV)	Desconocida	<i>Ixodes uriae</i>	Australia
Virus Karshi (KSIV)	Encefalitis	<i>Ornithodoros tholozani</i> <i>Ornithodoros papillipes</i> <i>Haemaphysalis asiaticum</i>	Uzbekistan, Rusia, Kazajistán
Virus de la enfermedad del bosque de Kyasanur (KFDV)	Fiebre hemorrágica	<i>Haemaphysalis spinigera</i>	India, China
Virus Langat (LGTV)	Encefalitis	<i>Ixodes granulatus</i> <i>Hemaphysalis papuana</i> <i>Ixodes persulcatus</i> <i>Dermacentor marginatus</i> . <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Hemaphysalis spinigera</i> , <i>Ornithodoros sonrai</i>	Malasia, Sudeste de Asia, Rusia
Virus Louping enfermo (LIV)	Encefalitis	<i>Ixodes ricinus</i>	Reino unido; Irlanda; Noruega, España.
Fiebre hemorrágica de Omsk (OHFV)	Fiebre hemorrágica	<i>Dermacentor reticularis</i>	Rusia (Siberia)
Virus Powassan (POWV)	Encefalitis	<i>Ixodes cookei</i> , <i>I. marxi</i> , <i>I. scapularis</i> , <i>I. spinipalpus</i> <i>Dermacentor andersoni</i>	USA, Canada, Siberia
Virus de la Granja Real (RFV)	Desconocida	<i>Argas hermanni</i>	Afganistán

Fuente: La tabla fue elaborada con base en las referencias 8, 9 y 10.

La mortalidad y morbilidad del TBEV varía de acuerdo con el subtipo viral y se conocen cinco subtipos. Sin embargo, casos severos de TBEV se han reportado con todos los subtipos. La mortalidad por TBEV en Rusia es del 2% (7,11), pero puede variar con la localización geográfica y con el tipo de virus. TBEV-Eu - Europeo [secuelas neurológicas > 10%; mortalidad 2%]. TBEV-Sib - Siberiano [infecciones prolongadas; mortalidad 2-3%]. TBEV-FE - Lejano Oriente [altas tasas de secuelas neurológicas; mortalidad >40%] TBEV-Him – Himalaya [reportada en el roedor *Marmota himalayana* - China]. TBEV-Bkl – Baikalano [Similar al subtipo Siberiano].

Las diferencias en la virulencia desde el punto de vista genético aún no han sido determinadas en detalle, ya que la variación de las secuencias de aminoácidos en la poliproteína no presenta mucha variación (2.2%-5.6%) (5).

El virus Powassan (POWV) es el pariente filogenético más cercano del TBEV, y es el único conocido hasta el momento en las Américas. POWV causa encefalitis con secuelas neurológicas a largo plazo y una mortalidad del 10%. Entre 2006 y 2015 en los Estados Unidos, POWV fue el responsable de 6,8 casos por 100,000 casos de encefalitis ocurridos. *Ixodes cookie* es uno de los principales vectores de POWV y se encuentra en Canadá y los Estados Unidos. Existe evidencia serológica de animales y

del virus en vectores en Columbia Británica, Cranbrook (Canadá), California, Alaska y Nuevo México, lo que demuestra que la distribución del POWV es más extensa que la reportada inicialmente (8).

En un estudio retrospectivo realizado por el CDC en USA, se analizaron los sueros de viajeros con encefalitis provenientes de Europa y Asia entre 2000 y 2009. Cinco pacientes presentaron anticuerpos IgM tanto para TBEV y POWV. El TBEV es cercano filogenéticamente a POWV y existe reacción cruzada serológica entre ellos. Sin embargo, el diagnóstico final de TBEV fue determinado por PRNT (12).

Recientes estudios de seroprevalencia realizados en el Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT) - Universidad de Córdoba en donde se analizaron 200 sueros, se encontró que el 93% de ellos resultaron seropositivos para TBEV, pero también resultaron positivos a Dengue. Es muy probable que la endemidad con otros flavivirus pueda estar dificultando el diagnóstico del complejo TBEV en países tropicales.

Actualmente, en Sudamérica no existe evidencia de virus transmitidos por garrapatas que afecten a los humanos o a los animales. Sin embargo, existe evidencia de virus reportados en garrapatas: Virus Matucare (Reoviridae: Orbivirus) / *Ornithodoros kohlsi*/ Bolivia, Virus Huacho (Reoviridae: Orbivirus) / *Ornithodoros amblus*/ Perú. Virus Cacipacoré (Flaviviridae: Flavivirus) / *Amblyomma sculptum*/ Brasil. *Orthobunyavirus Bunyamwera* (Family: Peribunyaviridae)/Brasil. Virus Mogiana (Flaviviridae: Jingmenvirus) / *Rhipicephalus microplus*/Brasil.

Recientemente un *Orthobunyavirus Bunyamwera* (Familia: Peribunyaviridae) fue detectado en garrapatas *Amblyomma sculptum* Minas Gerais, Brasil. Este virus está muy relacionado con el virus Maguari (Familia: Peribunyaviridae) agente etiológico de encefalitis transmitida por mosquitos el cual ha sido detectado en Ecuador, Brasil, Trinidad y Tobago, Colombia, Argentina y Guyana francesa (13,14). Esto demuestra que la adaptación viral es posible en artrópodos distantes filogenéticamente como los mosquitos y las garrapatas, lo que implica un reto más para la vigilancia en salud pública.

En Colombia, con relación a las encefalitis, se consideran de notificación obligatoria las transmitidas por mosquitos, tales como: venezolana, este, oeste y Nilo occidental. Sin embargo, agentes como el TBEV no han sido notificados. En cuanto a virus causantes de encefalitis transmitidas por garrapatas, en Colombia no hay estudios específicos sobre esta temática. Sin embargo, se han llevado a cabo algunos en el departamento de Córdoba en donde se detectó el Flebovirus de Lihan en garrapatas del género *Rhipicephalus* (15).

Los estudios con secuenciación masiva (NGS) aportan resultados más diversos con respecto al viroma de las garrapatas; por lo que es necesario adelantar estos estudios para la detección de virus en garrapatas. Dos estudios, utilizando NGS se han realizado en Colombia; en ambos se ha detectado una gran diversidad de órdenes virales como Tymovirales, Mononegavirales y Totiviridae entre otras y de familias virales como Phenuiviridae, Flaviviridae y Chiviridae. No se encontraron virus conocidos a los reportados para las encefalitis transmitidas por mosquitos (16,17).

Una de las preocupaciones acerca del aumento de las enfermedades transmitidas por garrapatas, es el cambio climático, ya que este incrementa la abundancia y expande los hábitats de las especies de garrapatas. También es importante considerar que a medida que se incrementan los viajes y la inmigración, los movimientos transfronterizos se han vuelto comunes. Colombia por ejemplo, es un territorio de tránsito y desplazamiento de miles de personas de diferentes países que usan áreas del Caribe como corredores para llegar a Panamá y luego migrar a los EE. UU.

Por otra parte, la población del Caribe colombiano está expuesta a garrapatas, y por tanto, también podrían padecer síndromes febriles o encefalitis no diagnosticadas. Por estas razones sería importante establecer una vigilancia epidemiológica para la búsqueda de casos del complejo TBEV. Además de la vigilancia de casos, los estudios ecoepidemiológicos en vectores son cruciales para cerrar el cerco epidemiológico sobre las infecciones por TBEV.

Colombia posee una gran diversidad de especies de garrapatas, 52 especies (15 especies de Argasidae y 37 especies de Ixodidae) que han sido descritas. Muchas de estas especies son reconocidas como vectores de agentes infecciosos. Los siguientes géneros son importantes en la salud pública humana y animal.

Amblyomma: *A. patinoi*, *A. dissimile*, *A. sabanerae*, *A. varium*, *A. mixtum*, *A. oblongoguttatum* y *A. ovale*.

Rhipicephalus: *R. microplus* y *R. sanguineus*

Dermacentor: *D. nitens*.

Haemaphysalis: *H. leporispalustris*.

Ornithodoros: *O. puertoricensis* y *Ornithodoros rudis*.

Ixodes: *I. tropicalis* (18,19).

Basados en la literatura comentada anteriormente, es posible que ante la amplia biodiversidad de ectoparásitos-vectores reportados en Colombia, existan en las garrapatas muchos virus. Además, el cambio climático, la contaminación ambiental y el crecimiento urbano no planificado, podrían desencadenar un nuevo problema de salud pública. Los casos de encefalitis no diagnosticadas, podría ser el inicio de un interesante estudio sobre las encefalitis causadas por virus transmitidos por garrapatas. Las variables antes mencionadas podrían desencadenar una nueva asociación ecoepidemiológica "virus-garrapata" que conduciría a la aparición de nuevos virus causantes de enfermedades emergentes.

REFERENCIAS

1. Hsu C, Tokarz R, Briese T, Tsai H, Quan P, Lipkin WI. Use of staged molecular analysis to determine causes of unexplained central nervous system infections. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19(9):1470-1477. <https://doi.org/10.3201%2F1909.130474>
2. Zlobin VI, Pogodina VV, Kahl O. A brief history of the discovery of tick-borne encephalitis virus in the late 1930s (based on reminiscences of members of the expeditions, their colleagues, and relatives). *Ticks Tick Borne Dis*. 2017; 8(6):813-820. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2017.05.001>
3. Helmoova R, Honig V, Tykalova H, Palus M, Bell-Sakyi L, Grubhoffer L. Tick-Borne Encephalitis Virus Adaptation in Different Host Environments and Existence of Quasispecies. *Viruses*. 2020; 12(8):902. <https://doi.org/10.3390/v12080902>
4. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, Clegg JC, Deubel V, Frolova TV, et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clinical microbiology and infection* 2004; 10(12):1040-1055. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.01022.x>
5. Pulkkinen LI, Butcher SJ, Anastasina M. Tick-borne encephalitis virus: a structural view. *Viruses*. 2018; 10(7):350. <https://doi.org/10.3390/v10070350>
6. Jahfari S, de Vries A, Rijks JM, Van Gucht S, Vennema H, Sprong H, et al. Tick-Borne Encephalitis Virus in Ticks and Roe Deer, the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2017; 23(6):1028-1030. <https://doi.org/10.3201%2F2306.161247>
7. Michelitsch A, Tews BA, Klaus C, Bestehorn-Willmann M, Dobler G, Beer M, et al. In Vivo Characterization of Tick-Borne Encephalitis Virus in Bank Voles (*Myodes glareolus*). *Viruses*. 2019; 11(11):1069. <https://doi.org/10.3390/v11111069>
8. Im JH, Baek J, Durey A, Kwon HY, Chung M, Lee J. Geographic distribution of Tick-borne encephalitis virus complex. *J Vector Borne Dis*. 2020; 57(1):14. <https://doi.org/10.4103/0972-9062.308794>

9. Turell MJ, Mores CN, Lee JS, Paragas JJ, Shermuhemedova D, Endy TP, et al. Experimental transmission of Karshi and Langat (tick-borne encephalitis virus complex) viruses by *Ornithodoros* ticks (Acari: Argasidae). *J Med Entomol*. 2004; 41(5):973-977. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-41.5.973>
10. Grard G, Moureau G, Charrel RN, Lemasson J, Gonzalez J, Gallian P, et al. Genetic characterization of tick-borne flaviviruses: new insights into evolution, pathogenetic determinants and taxonomy. *Virology*. 2007; 361(1):80-92. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2006.09.015>
11. Ruzek D, Županc TA, Borde J, Chrdle A, Eyer L, Karganova G, et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. *Antiviral Res*. 2019; 164:23-51. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.01.014>
12. Centers for Disease Control and Prevention, (CDC). Tick-borne encephalitis among U.S. travelers to Europe and Asia - 2000-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010; 59(11):335-338. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20339345/>
13. Groseth A, Vine V, Weisend C, Guevara C, Watts D, Russell B, et al. Maguari Virus Associated with Human Disease. *Emerg Infect Dis*. 2017; 23(8):1325-1331. <https://doi.org/10.3201%2Fcid2308.161254>
14. Binder LdC, Tauro LB, Farias AA, Labruna MB, Diaz A. Molecular survey of flaviviruses and orthobunyaviruses in *Amblyomma* spp. ticks collected in Minas Gerais, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet*. 2019; 28(4):764-768. <https://doi.org/10.1590/s1984-29612019071>
15. Lopez Y, Miranda J, Mattar S, Gonzalez M, Rovnak J. First report of Lihan Tick virus (Phlebovirus, Phenuiviridae) in ticks, Colombia. *Virol J*. 2020; 17(1):63-69. <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01327-9>
16. Gomez GF, Isaza JP, Segura JA, Alzate JF, Gutierrez LA. Metatranscriptomic virome assessment of *Rhipicephalus microplus* from Colombia. *Ticks Tick Borne Dis*. 2020; 11(5):101426. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101426>
17. Orozco-Orozco M, Gomez GF, Alzate JF, Isaza JP, Gutierrez LA. Virome analysis of three Ixodidae ticks species from Colombia: A potential strategy for discovering and surveying tick-borne viruses. *Infect Genet Evol*. 2021; 96:105103. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.105103>
18. Ortíz-Giraldo M, Tobón-Escobar WD, Velásquez-Guarín D, Usma-Marín MF, Ossa-López PA, Ramírez-Chaves HE, et al. Ticks (Acari: Ixodoidea) associated with mammals in Colombia: a historical review, molecular species confirmation, and establishment of new relationships. *Parasitol Res*. 2021; 120(2):383-394. <https://doi.org/10.1007/s00436-020-06989-6>
19. Quintero JC, Félix ML, Venzal JM, Nava S. *Ixodes tropicalis* (Acari: Ixodidae) infesting a human and molecular detection of *Rickettsia bellii*, Colombia. *Biomédica*. 2021; 41(2):347-352. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5464>