

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Virus mayaro: un arbovirus que amenaza a Colombia

Mayaro virus: an arbovirus threatening Colombia

Y. P. Arévalo-Cepeda,^a M. A. Bogotá-Sierra,^a L. J. Cortés-Pirazán,^a A. C. Sierra-Vargas,^a J. M. Moscoso,^a W. A. Méndez^{a,*}

Recibido: 23 de mayo de 2017

Aceptado: 05 de julio de 2017

PALABRAS CLAVE:

Virus del mayaro;
Arbovirus; Alfavirus;
Vector; Mosquito
Aedes; Endémico;
Brote.

RESUMEN

Los arbovirus (*Arthropod Borne Viruses*), descubiertos en 1942, son un conjunto de familias y géneros de virus que tienen en común la característica de ser transmitidos por medio de artrópodos, incluye aproximadamente 500 virus de los cuales 150 pueden causar enfermedad en el ser humano y son considerados uno de los más importantes problemas de salud pública en el siglo XXI, debido a que su vigilancia y prevención depende del control y estudio de sus vectores.

El virus mayaro es una zoonosis producida por un arbovirus de la familia *Togaviridae*, género *Alphavirus*, el cual es endémico y reemergente en los bosques tropicales de América del Sur y es transmitido al humano por tres mosquitos del género *Haemagogus*, y especies de *Aedes* como *A. aegypti*, *A. albopictus* e inclusive *A. scapularis*. Su descubrimiento fue en 1954 en Trinidad y Tobago, y desde entonces ha sido aislado en humanos, vertebrados silvestres y mosquitos en Bolivia, Brasil, Colombia, Guyana, Guyana Francesa, Perú y Surinam. Tiene una incidencia muy baja de circulación en América, especialmente en la región amazónica de Brasil, Bolivia y Perú. La presencia del virus mayaro en Colombia es una enorme amenaza a futuro, debido a que el vector *Aedes* principalmente *A. aegypti* es endémico en el país, además de que limita con países que han sufrido de brotes epidémicos del virus como Venezuela, Brasil, Perú y Ecuador.

Su presentación clínica es similar a la del dengue y el chikungunya, incluye fiebre de presentación aguda que dura de 3 a 5 días, cefaleas intensas, dolor retro orbital, artralgias que pueden durar semanas o incluso meses, mialgias, vómitos, diarreas y erupciones. El diagnóstico puede realizarse por medio de hemaglutinación, PCR RT, entre otras.

Es necesario implementar políticas claras en salud pública para determinar el riesgo inminente que tienen nuestras fronteras para el ingreso de este virus a nuestro país, socializar los conocimientos que se tienen de los arbovirus en especial del virus del mayaro y sus implicaciones en la salud humana.

^a Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Colombia.

* Autor para correspondencia: wamendez@unicolmayor.edu.co.

KEY WORDS:

Mayaro virus;
Arbovirus;
Alphavirus;
Vector; Mosquito
Aedes; Endemic;
Bud.

ABSTRACT

The arbovirus discovered in 1942, Arboviruses (Arthropod Borne Viruses) discovered in 1942 are a set of families and genera of viruses that have the common characteristic of being transmitted by means of arthropods... They are a set of families and genus of viruses that have in common the characteristic of being transmitted by arthropods, including about 500 viruses of which about 150 can cause human disease and are considered one of the problems public health most important in the XXI century because its surveillance and prevention depends on the control and study of their vector.

Virus mayaro is a zoonosis caused by an arbovirus of the Togaviridae family, Alphavirus genus, which is endemic and re-emerging in the tropical forests of South America and is transmit to humans three by genus Haemagogus mosquitoes and species of aedes as *A. aegypti*, *A. albopictus* and even *A. scapularis*. His discovery was in 1954 in Trinidad and Tobago, and has since been isolated in humans, wild vertebrates and mosquitoes in Bolivia, Brazil, Colombia, Guyana, French Guyana, Peru and Suriname. Circulates with low incidence in America, especially in the Amazon region of Brazil, Bolivia and Peru. The presence of mayaro virus in Colombia is a major threat in the future, because the vector *Aedes* mainly *A. aegypti* it is endemic in the country, considering that the countries bordering Colombia have suffered outbreaks as Venezuela, Brazil, Peru and Ecuador.

Its clinical presentation is very similar to that of dengue and chikungunya, including fever of acute presentation lasting from 3 to 5 days, severe headache, retro-orbital pain, joint pain that can last weeks or even months, myalgia, vomiting, diarrhea and rashes. Diagnosis it can made by hemagglutination, RT PCR, among other.

INTRODUCCIÓN

Los arbovirus (*Arthropod Borne Viruses*) son un conjunto de familias y géneros de virus que se transmiten por insectos hematófagos pertenecientes al orden *díptera*; poseen un ciclo natural completo, es decir, que se transmite por medio de la inoculación por picadura de un artrópodo hematófago, llega a un huésped definido y finalmente vuelve al reservorio; a esta transmisión se le conoce como biológica propagativa, ya que hay multiplicación sin desarrollo del agente en el vector.¹ La mayoría de los arbovirus clínicamente significativos, provienen de las familias *Flaviviridae*, *Togaviridae* y *Bunyaviridae*, y son transmitidos por mosquitos principalmente por *Aedes spp.*²

Las arbovirosis se convirtieron en un dilema mundial, muy difícil de controlar, pues los mosquitos que transmiten las enfermedades virales están distribuidos en todo el mundo y limitar la reproducción de tan pequeña especie es complejo, restringir su distribución se ha logrado a través de insecticidas que en cantidades elevadas se tornan tóxicas para el ser humano y a través de la prevención educando a las comunidades afectadas con el uso de los mosquiteros, fumigación de la vivienda, evitar el agua empozada en recipientes interiores o exteriores. Existen otro tipo de avances en el control de plagas que requieren de mayor presupuesto, lo que conlleva a que los países en desarrollo se vean excluidos.

A pesar de los programas de prevención y control que se implementan en Colombia, las muertes o casos por enfermedades transmitidas por vectores no han disminuido significativamente en el país, el último reporte del boletín epidemiológico, semana epidemiológica 42 del año 2016, se han notificado 32 muertes probables por chikungunya, 249 muertes probables por dengue, en cuanto a la enfermedad por el virus zika el último boletín no reporta muertes, pero se registran 176 casos en total.³ Se ha demostrado científicamente que el incremento en la población de mosquitos está estrictamente relacionado con el aumento en las prácticas antropogénicas especialmente en los países tercermundistas.

Según lo mencionado, sería devastador la entrada al país de otras arbovirosis, como es el caso de la fiebre del mayaro y el virus de oropuche, que a pesar de los artículos relacionados en el desarrollo del trabajo, los cuales demuestran una baja incidencia de casos en el país, las entidades del estado que vigilan, estudian, controlan y realizan programas de prevención de la enfermedad en el país, no registran en ninguno de sus documentos la presentación de la enfermedad, alguna vigilancia y mucho menos un programa de emergencia que pudiera activarse en caso de algún brote de esta enfermedad ya presente en nuestro país.

Virus mayaro: un arbovirus que amenaza a Colombia

Y. P. Arévalo-Cepeda, M. A. Bogotá-Sierra, L. J. Cortés-Pirazán, A. C. Sierra-Vargas, J. M. Moscoso, W. A. Méndez

Virus del mayaro

El virus mayaro fue descubierto en 1954, su nombre se debe a la localidad donde fue aislado por primera vez, en Trinidad y Tobago; es un *Alfavirus* perteneciente a la familia *Togaviridae*, donde están incluidos otros 29 virus; con un periodo de incubación de 3-5 días. Su transmisión es por medio de vectores, entre los cuales están tres mosquitos del género *Haemagogus*, y del género *Aedes* en donde están *A. aegypti*, *A. albopictus* y en ocasiones por *A. scapularis*;⁴ se ha conocido que los primates y las aves pueden actuar como hospederos primarios amplificadores, y se han obtenido hallazgos de infección con virus mayaro en primates (*Callithrix argentata*, *Callithrix spp.*, *Alouatta seniculus*, *Pithecia pithecia* y *Saimiri sciureus*), marsupiales (*Philander oposum* y *Caluromys sciureus*), roedores (*Aguties sp.*, *Oryzomys sp.*, *Proechimys sp.* y *Nectomys*) y aves.⁵ Posee material genético tipo RNA monocatenario de sentido positivo, con una longitud de 11.429 nucleótidos; se subdivide en dos regiones: la genómica que codifica para proteínas no estructurales (nsP1, nsP2, nsP3 y nsP4) y la subgenómica que codifica para proteínas estructurales (E1, E2, E3, C y 6K).⁴ La preocupación por el ingreso de mayaro a Colombia se da por su proximidad, ya que en las fronteras como Brasil, Venezuela, Perú y Ecuador ya se encuentra circulando.

Los virus que poseen material genético tipo RNA tienen gran capacidad de mutación, debido a esto se han encontrado múltiples cepas derivadas del virus mayaro, pero las causas de mutación salva algunas medioambientales no se han descrito bien en el ser humano.

En cuanto al ciclo de vida, los mosquitos hembra hematófagos adquieren el virus al alimentarse de un hospedador infectado que presente en su torrente sanguíneo una viremia alta conocida como umbral de infección, una vez el virus ingresa al vector infecta las células epiteliales del intestino medio (mesenterón) del mosquito, allí se multiplican y atraviesan la lámina basal para alcanzar la hemolinfa, después de esto migran hacia las glándulas salivales y permanece allí; cuando la hembra pica inocula el virus y el ciclo se repite.⁶

Su replicación se da así: el virus ingresa en la célula huésped a través de receptores por medio de endocitosis: la glucoproteína E2 actúa haciendo contacto entre las partículas virales y la superficie celular, una vez que esta interacción se realiza con el receptor específico, el virus puede ingresar envuelto en una vesícula endocítica. Después de esto la envoltura del virus se fusiona a la membrana del endosoma, reacción que es mediada por la E1 y que depende de la acidificación de la vesícula; estas alteraciones que van sucediendo en el pH y en la concentración iónica intracelular van a favorecer el proceso de replicación viral, permitiendo la liberación de la nucleocápside y por ende, la salida del material genético hacia el citoplasma celular; una vez allí, el genoma se une a los ribosomas y comienza el proceso de síntesis de protei-

nas no estructurales. Las alteraciones en el aumento de la permeabilidad de la membrana de la célula huésped y los cambios en la concentración iónica alterarán la actividad enzimática de la célula, lo cual favorecerá la traducción del RNA vírico sobre el RNAm celular, impidiendo la reconstrucción y el mantenimiento de la célula, razón por la cual las células infectadas mueren.⁴

Vector

La transmisión del virus del mayaro sucede mediante un artrópodo, estos presentan una gran capacidad de adaptación, como se evidencia en su distribución cosmopolita, la cual favorece la diseminación y alta presencia de arbovirus en gran parte del mundo. "Los insectos vectores presentan un hábito hematófago, esencial para la producción de huevos y la oviposición, por lo que su capacidad reproductiva está muy influenciada por la frecuencia de la ingestión, lo cual favorece la capacidad de contacto entre los arbovirus y los hospedadores vertebrados".⁴

En el caso del virus del mayaro, su transmisión se da por mosquitos de la familia *Cilicidae*, la cual tiene hábito selvático, sobre todo las especies del género *Haemagogus*; pero no se descarta otros vectores y hospedadores como los *Aedes*. La influencia de *Aedes* se ha dado por expansión del área donde intervienen *A. aegypti*, *A. albopictus* y *A. serratus*, lo cual aumenta la probabilidad del contacto entre reservorio, vector silvestre, humano, vector urbano y periurbano, lo cual incrementa la infección del hombre.^{4,7}

En la infección del mosquito se da cuando la hembra hematófaga adquiere los alfavirus al alimentarse de hospedadores infectados, el cual tiene altas concentraciones de virus en la sangre para que el insecto adquiriera la infección. Al ser ingerido el virus, éste infecta a las células epiteliales del mesenterón del mosquito, allí el virus se multiplica para luego atravesar la lámina basal para alcanzar la hemolinfa. Posteriormente, el virus invade las glándulas salivales, donde la infección se vuelve persistente y se multiplica del virus. Por lo tanto, cuando el mosquito tenga una nueva ingestión sanguínea el virus será liberado en la saliva.⁴

Haemagogus janthinomys es el principal vector transmisor del virus del mayaro, este mosquito está distribuido por Argentina, Bolivia, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guayana Francesa, Guyana, Honduras, Nicaragua, Panamá, Perú, Surinam, Trinidad y Tobago, Venezuela. Se encuentra exclusivamente en la selva tropical, tiene hábito arbóreo, cuando desciende al suelo para inocular, en el cual es muy raro, se debe a la perturbación de su hábitat, ya que se encuentran en árboles huecos y bambú, pero también habitan en: axilas de bromelias, cáscaras de frutos caídos, y muy pocas veces en las piscinas de tierra, roca-agujeros y recipientes artificiales en las zonas urbanas.^{8,9} Los adultos *Haemagogus* están activos durante las horas diurnas.

Comparación con otras arbovirosis

El virus mayaro ha sido frecuentemente confundido con otros arbovirus como chikungunya, zika y oropuche, no solo debido a que generan cuadros febriles inespecíficos, sino también porque comparte con estos virus su modo de transmisión, cuadro clínico, entre otras características que dificultan el diagnóstico diferencial y el estudio individual de cada uno de estos agentes infecciosos.

Es por esta razón que es necesario conocer aquellos aspectos que nos permitan diferenciar al virus mayaro de otros agentes ya mencionados, partiendo de la comparación de algunos puntos clave como: vector, huésped intermediario, periodo de incubación, síntomas, técnicas diagnósticas, entre otros.

Cuadro 1. Comparación entre arbovirus

Agente etiológico / Característica	Virus mayaro	Virus oropuche	Virus del zika	Virus del chikungunya
Familia	Togaviridae	Bunyaviridae	Flaviviridae	Togaviridae
Genoma	ARN monocatenario de sentido positivo	ARN monocatenario segmentado en 3 partes de sentido negativo	ARN monocatenario de sentido positivo	ARN monocatenario de sentido positivo
Periodo de incubación	3-12 días	4-8 días	3-12 días	3-7 días
Vector	Principales vectores mosquitos del género Haemagogus	Mosquitos de la especie Culicoides paraensis	Mosquitos del género Aedes como Ae. aegypti, Ae. albopictus, Ae. polynesiensis y Ae. hensilli.	Mosquitos del género Aedes
Hospedero Intermediario	Aves silvestres y roedores	Mamíferos (primates) y aves silvestres	Primates no humanos	Primates no humanos
Transmisión	Vectorial	Vectorial	Vectorial Sexual Materno-fetal	Vectorial Materno-fetal (Transparentaría o en el parto)
Fiebre alta	✓	✓	✓	✓
Mialgias	✓	✓	✓	✓
Artralgias	✓	✓	✓	✓
Cefalea	✓	✓	✓	✓
Rash	✓	Poco frecuente (5% de los casos)	✓	✓
Artritis	✓	-	✓	✓
Hepatomegalia	-	-	-	✓

Continúa...

Agente etiológico	Virus mayaro	Virus oropuche	Virus del zika	Virus del chikungunya
Característica				
Otros síntomas característicos	-	Fotofobia	Conjuntivitis Dolor ocular Erupción maculopapular	-
Complicaciones	Se desconoce	Se desconoce	Microcefalia Síndrome de Guillain-Barré Afecta la fertilidad (Calidad del esperma)	Generalizadas (Complicaciones oculares, neurológicas y cardíacas, y también con molestias gastrointestinales)
Diagnóstico	-Aislamiento viral (Inoculación intracerebral en ratones recién nacidos). -Pruebas serológicas (Inhibición de la aglutinación, fijación del complemento, prueba de neutralización y reducción de placa, IFI). -PCR-RT	-Aislamiento viral (Inoculación intracerebral en ratones lactantes o hámsters adultos). -Pruebas Serológicas (Inhibición de la aglutinación, ELISA). -PCR- RT	-PCR-RT -Aislamiento viral -Pruebas serológicas	- Aislamiento viral - PCR-RT -Pruebas serológicas (ELISA) -Microarrays
Países de América donde se ha detectado	Brasil, Bolivia, Guayana Francesa, Perú, Surinam, Venezuela	Brasil, Colombia, Perú, Ecuador, Bolivia, Panamá	México, Honduras, Puerto Rico, Guatemala, Haití, Panamá, Colombia, Venezuela, Brasil, Bolivia, Paraguay.	Brasil, Colombia, Ecuador, Paraguay, Venezuela, Guyana Francesa, Puerto Rico, Haití, República Dominicana, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá, México, Estados Unidos
Reporte obligatorio en Colombia	-	-	✓	✓

Fuente: elaboración propia.

Patología

En el 2016 Cavalheiro y Col. describen a los alfavirus del viejo mundo (CHIKV, ZIKAV, YFV, DENV, entre otros), causantes de cuadros agudos, graves y prolongados de artralgias. Los alfavirus del nuevo mundo (Virus EEV, EEE, EEO) causan encefalitis. Una excepción es el virus de

mayaro (MAYV), que circula exclusivamente en América del Sur, pero causa artralgia y está filogenéticamente relacionada con los alfavirus del viejo mundo.¹⁰

Aunque hay estudios que describen la existencia del MAYV en Sur América, su presentación clínica y las causas por las que el virus podría volverse un problema de salud pública. La información científica sobre los factores

moleculares y celulares que contribuyen a su patogénesis, es escasa hasta el punto en el que, algunos autores afirman que es desconocida, la forma en la que el virus causa cuadros graves de artralgias.^{4,10}

La entrada del virus al huésped se da por la picadura de un mosquito infectado con el MAYV, el virus ingresa a la célula hospedadora mediada la interacción ligando-receptor. La glucoproteína E2 es responsable del contacto entre partículas virales y la superficie celular, una vez que la E2 interactúa con el receptor específico, el virus es introducido en una vesícula endocítica. Por consiguiente, la envoltura vírica se fusiona a la membrana del endosoma, reacción que es mediada por E1 y que es dependiente de un proceso de acidificación de la vesícula. Estas alteraciones en el pH y los cambios en la concentración iónica intracelular, favorecen la replicación viral. Estas reacciones permiten la liberación de la nucleocápside, que al perderla libera el genoma viral al citoplasma celular. Una vez en el citoplasma, el genoma del alfavirus se une a los ribosomas para sintetizar las proteínas no estructurales.⁴

El aumento de la permeabilidad de la membrana de la célula hospedadora y los cambios de concentración iónica alteran la actividad enzimática de la célula, lo cual favorece la traducción del ARN vírico sobre el ARNm celular, que impide la reconstrucción y el mantenimiento de la célula, y es la causa principal de la muerte de las células infectadas.⁴

La infección con virus mayaro produce síntomas inespecíficos en forma similar a otros arbovirus.¹ Tras un periodo de incubación aproximado de 7 a 12 días, suele aparecer de forma súbita la fiebre, que habitualmente es alta ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), el cuadro febril suele ser de corta duración (3 a 7 días) en algunos pacientes la afectación articular puede ser severa, debilitante, generando incapacidad y de duración prolongada (2 meses), afectando principalmente a los tobillos, muñecas y pequeñas articulaciones de manos y pies, pero también puede producir síntomas a nivel de grandes articulaciones.^{4,11} Otros síntomas, incluyen: cefalea, mialgia, dolor retro-ocular, escalofríos, mareos, náuseas, fotofobia, anorexia, erupción cutánea principalmente en el pecho, las piernas, la espalda, los brazos y con menor frecuencia en la cara, dolor abdominal, leucopenia y trombocitopenia.¹ En algunos casos, se ha presentado diarrea, dolor de garganta, congestión nasal, tos y manifestaciones hemorrágicas que se atribuyen a la infección con otros virus o al estado inmunológico del paciente.¹¹

La viremia se presenta durante la fase aguda y dura de 2 a 3 días. Luego se producen los anticuerpos IgM (días 3 a 4), que es cuando puede detectarse una infección reciente en el suero.³

En un artículo recientemente publicado, se demostró que los macrófagos juegan un papel importante en desarrollo de la artritis. El estudio confirma que los macrófagos son células diana importantes durante el ciclo

de replicación viral, el cual genera la muerte celular que se asocia con la activación de la maquinaria apoptótica y está relacionada con la respuesta inflamatoria, dadas por citoquinas proinflamatorias y quimiocinas como la IL-6, IL-8, RANTES e IL-1 β y el TNF considerado una citoquina clave en la inflamación, ya que regula la expresión de prostaglandinas, metaloproteinasas, moléculas de adhesión y otras citoquinas pro-inflamatorias en el líquido sinovial, además de ser un marcador de la muerte celular programada. El estudio concluye que la expresión de TNF es directamente proporcional con la muerte de los macrófagos infectados por el MAYV.¹⁰

Hospederos

El virus del mayaro se mantiene en la naturaleza gracias a su ciclo de vida, el cual es enzootico donde involucra principalmente a primates no humanos de vida silvestre y al vector, el cual tiene un hábito selvático, en muchos casos se incluyen los roedores, aves o ambos; algunos autores como Navarro y Muñoz en 2012 descartan la posibilidad que existan otros vectores y hospedadores de forma secundaria. Los vertebrados que participan en este ciclo enzoótico, amplifican los alfavirus por sus condiciones naturales y tienen la capacidad de que el vertebrado infectado alcance niveles altos de viremia, sin que se presenten síntomas en la enfermedad, por tanto estos vertebrados participan como reservorios. En el virus del mayaro, aunque existen datos, no son claros aún, sobre los posibles vertebrados que participarían como reservorios y mantenedores de un ciclo enzoótico o la posibilidad de hospedadores que multipliquen y sean fuente de infección llevándola a una epizootia.⁴

El virus mayaro se ha encontrado en lagartos y primates provenientes de zona tropical y en un ave migratoria en USA. Adicionalmente se han detectado anticuerpos en los órdenes: *Primata*, *Xenarthra*, *Marsupialia*, *Rodentia* y *Carnívora*. Otros estudios han encontrado seroprevalencia en mamíferos del orden: *Xenarthra* (perezos o perezosos), como *Choloepus didactylus*, *Dasyurus novemcinctus* y *Tamandua tetradactyla*, en aguties estrictamente diurnos y en roedores *Oryzomys*, *Proechimys* y *Nectomys*.⁴

Además de esto, en estudios experimentales determinaron que monos títes *Callithrix argentata* y *Callithrix humeralifer*, primate del género *Cebus* (capuchino) y primates *Cynomolgus* y *Rhesus*, al ser inoculados por vía cutánea son capaces de tener viremia alta.⁴

Enfermedad en Bovinos, Ovinos, Caprinos, Equinos y/o Caninos

Hasta el momento, el virus mayaro ha sido reportado en animales como: primates, zarigüeyas, perezosos, roedores, entre otros; pero no ha sido reportado en bovinos, ovinos, caprinos, equinos y caninos; esto significa que si

el virus llegara a generar una adaptación a estas especies animales sería un importante problema de Salud Pública debido a que una de las principales actividades agrícolas de Colombia es la ganadería.

Diagnóstico

El diagnóstico del virus del mayaro se basa principalmente en la sintomatología inicial, aunque se confunde con otros cuadros clínicos. Por lo tanto se emplean métodos inmunológicos y moleculares, entre los cuales se encuentran: aislamiento viral mediante la inoculación de cultivos celulares en ratones, posteriormente se realiza la aplicación de pruebas serológicas como, ELISA, fijación del complemento, inhibición de la hemaglutinación y reducción de placas por neutralización, donde se detectan inmunoglobulinas M o G específicas, y por métodos moleculares se encuentra la amplificación del material genético del virus RT-PCR, en este método se utilizan secuencias parciales del gen *nsP1*.^{4,7}

La problemática de las pruebas inmunológicas se dan debido a que los pacientes no acuden en una fase aguda o se tienen muestras de sueros pareados, con cierta diferencia de tiempo para obtener resultados positivos, por lo cual las pruebas moleculares son más eficaces y específicas.⁴

Epidemiología del virus del mayaro

El primer brote del virus mayaro ocurrió en 1955 en Brasil y Bolivia con más de 50 casos de mayaro, situación que más adelante se repitió en 1977-1978 en Belterra, Brasil con 55 casos,¹² posteriormente en el año 2000 en Venezuela hasta el 2010 se reportaron un total de 77 casos confirmados por serología y aislamiento viral, ninguno llevó a la muerte,¹³ en mayo de 2007 en el departamento de Chuquisaca, Bolivia, se reportaron 12 casos, el 19 de febrero de 2011 se reveló la actividad del virus mayaro en Manaus, capital del estado de Amazonas, Brasil, identificando 33 casos, posteriormente se reportó un caso en Francia de un turista que venía de Brasil, en EEUU se reportan 2 casos provenientes de visitantes del Perú y en los Países Bajos 2 casos de personas infectadas en sus vacaciones en Surinam.¹⁴ Para el 2015 se reportó el primer caso en Haití, lo cual despertó las alertas epidemiológicas.¹⁵

En Colombia en 1957 se aislaron 81 casos de mayaro en monos en Barrancabermeja, posteriormente en 1960 se realizó un estudio en el cual de 28 sueros estudiados 3 dieron positivos para mayaro por pruebas NT que son específicas para la demostración de anticuerpos, lo cual indica una infección anterior por mayaro o por otro virus antigénicamente muy cercano, como el virus, el cual para la época era indistinguible con mayaro, lo que dificulta la veracidad de los resultados. Las prevalencias más altas

de Acs para Mayaro por Inhibición de la Hemaglutinación se encontraron en Barrancabermeja, especialmente en el municipio de Peroles; el Valle de Magdalena Medio presentó positividad en 38 cepas y en los Llanos Orientales 13 cepas en humanos respectivamente, más adelante fueron aisladas 10 cepas de Mayaro en mosquitos capturados en el área del Valle de San Vicente de Chucurí en el mismo año.¹⁵

Recientemente en Colombia no ha habido reporte de casos, pero la presencia del virus en los países fronterizos ha disparado la alerta de la posible llegada del virus al Magdalena.

Control, Prevención y Políticas Públicas

En cuanto al control y prevención de la fiebre de mayaro, debido al desconocimiento de esta arbovirosis existente pero ignorada en el país, son muy pocas las medidas de contención que se tienen para evitar un posible brote. Es por esta razón que las recomendaciones principales para evitar el contagio de este virus se centran no en el agente viral específicamente, sino en el vector que lo transmite. Al igual que otras enfermedades populares en el territorio colombiano e igualmente transmitidas por vectores, tales como malaria, dengue, enfermedad de Chagas e incluso aquellas de protagonismo reciente como es el caso de chikungunya y zika; los esfuerzos se han enfocado durante años en el control de los vectores, como se observa en las políticas públicas nacionales actuales, por ejemplo el Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021, que a partir de una de sus propuestas busca priorizar su enfoque en este tipo de enfermedades transmisibles,¹⁶ entre otras políticas públicas recientes como la Circular No. 0031 del 2016 "Lineamientos en salud para los juegos olímpicos y paralímpicos Rio 2016 que se celebrarán en Brasil" emitida en mayo del presente año por el Ministerio de Salud y Protección Social,¹⁷ donde se muestra la preocupación sobre la posible aparición de virus como el mayaro y oropuche en el país, ingresando principalmente a través de países fronterizos como Brasil y Venezuela, lugares donde ya se han reportado casos de estas afecciones recientemente.¹⁸

Zonas por donde ingresaron los virus que tuvieron un gran impacto en los últimos años como es el caso de ZKV y CHKV, y que cobraron la vida de muchas personas en el país entre el 2014 y 2016, y que además han puesto en alerta a los medios de comunicación nacional sobre la posibilidad de presentarse nuevos brotes desde julio de 2016^{19,20} protagonizados por mayaro, lo que sin duda será el nuevo reto para la Salud Pública Colombiana y abrirá nuevos interrogantes sobre si estamos o no suficientemente preparados para asumir la llegada de estas enfermedades potencialmente epidémicas en nuestro país.

Según el último documento emitido con respecto al virus mayaro por la OMS y la OPS, en junio de 2010, ti-

tulado “Alerta epidemiológica: Brote de fiebre mayaro en las Américas”, donde básicamente se describe el estado de América frente a este virus para el año 2010, así como también se identifican los países americanos donde se ha detectado el agente y finalmente se hacen una serie de recomendaciones enmarcadas en la prevención, control y vigilancia del virus especialmente, además del fortalecimiento de técnicas que promuevan el diagnóstico oportuno de la enfermedad.²¹

Más recientemente y debido a las alertas que se han originado actualmente con respecto a la posibilidad de generarse un brote en algunos países americanos, como Haití, que tras ser azotado por el Huracán Mathew (que abrió paso a un ambiente propicio para el desarrollo del vector), recibió la llegada de este virus a su territorio, según estudios realizados por la Universidad de Florida, que confirmaron la presencia de mayaro en la zona.²²

Para este caso puntual en Haití, el asesor de Enfermedades Transmisibles de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Franklin Hernández, confirmó que “el caso de Haití está en proceso de investigación; sin embargo, a la fecha no hay un informe oficial final de lo que realmente está ocurriendo en ese país, por lo que se deberá esperar un poco más para tener detalles”. Además dijo: “Por el momento, mientras no se tenga la certeza de que hay una circulación en una zona más cercana, se mantiene un sistema de vigilancia normal sin mayores preocupaciones”.²³ Aunque frente a esta problemática aún no existen, normativas, protocolos, o algún documento que sirva de guía para el control, prevención y vigilancia de este virus, tanto la OMS como la OPS, recomienda a los países del continente, mantener la vigilancia epidemiológica al respecto, así como mantener las medidas de control del vector para así minimizar el riesgo de un posible brote.

Impacto del virus del mayaro

Las enfermedades transmisibles en Colombia han demostrado históricamente diferentes comportamientos, debido a inequidades sociales y condiciones precarias de saneamiento básico, entre otros factores que han dado lugar a altas tasas de morbimortalidad poblacional.²⁴ Colombia es uno de los países de América Latina, más azotado por las enfermedades transmitidas por vectores, como ya se ha dicho en el desarrollo del artículo lo que beneficia la reproducción, adaptación y supervivencia de los vectores, no sólo se le atribuye al clima, a las condiciones socio-culturales y a las prácticas antropogénicas del país. Así mismo, las fronteras de Colombia como Brasil, Perú, Ecuador y Venezuela influyen en la transmisión de las arbovirosis. Enfermedades transmitidas por vectores, como el dengue, paludismo, leishmaniasis son endémicas en Colombia, las cuales desde su llegada han cobrado varias muertes, a pesar de las medidas de control vectorial y de los programas de promoción y prevención que ha

desarrollado el país, sin olvidar que desde la entrada de ZKV, CHKV en el 2015 y 2014 han aumentado los casos agudos, graves y coinfecciones en las regiones endémicas de estas enfermedades, el último reporte general de las arbovirosis mencionadas en julio de 2016 muestra que el dengue 68.282, chikungunya 17.267 y zika 96.494.²⁵ No obstante, los lineamientos dados por el Ministerio de Salud y protección social de Colombia, para el manejo de dichas enfermedades en el país no se evidencian una disminución significativa en los casos que se presentan con el pasar de los años. Por lo descrito anteriormente, un brote o una epidemia por el virus del mayaro sería otro reto para Colombia, teniendo en cuenta que en las zonas donde sobreviven los mosquitos o se reproducen en mayor cantidad son más las alejadas, por lo que existen pocos recursos para su atención. No se puede olvidar que las coinfecciones con otros arbovirus están volviéndose más frecuente. 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 2017.²⁶

Entrada del virus a Colombia

Los brotes de mayaro registrados han sido esporádicos y localizados en la región selvática de la Panamazonia; es decir, en localidades rurales cercanas a bosques húmedos y a la selva amazónica de Perú, Bolivia, Surinam, Guayana Francesa, Guayana, Colombia, Brasil y Venezuela.²⁷

Los noticieros nacionales en entrevistas a epidemiólogos e infectólogos, revelan que *A. aegypti* puede transmitir el virus del mayaro, por lo que podrían registrarse brotes en Colombia. Cabe resaltar que el vector principal del virus es el *Haemagogus*, según estudios posteriores solo ha sido encontrado en la región Caribe colombiana.²⁸

Según el director de Instituto Departamental de Salud (IDS), Juan Alberto Bitar, la región, ubicada en límites fronterizos con Venezuela, es una zona hiperendémica para enfermedades tropicales, en particular por la presencia constante del vector que lo transmite, el cual se reproduce en agua limpia.²⁹

Preparación de Colombia, ante un brote por el virus del mayaro

En la revisión bibliográfica que realizamos no se encontró un plan establecido en el país para combatir o prevenir la enfermedad, causada por el virus del mayaro, en Colombia.

Castañeda y Col. realizaron el artículo “El panorama de las enfermedades transmisibles en Colombia desde la perspectiva del Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021 donde se estipula que deben ser tratadas todas las enfermedades transmitidas por vectores, como:

Virus mayaro: un arbovirus que amenaza a Colombia

Y. P. Arévalo-Cepeda, M. A. Bogotá-Sierra, L. J. Cortés-Pirazán, A. C. Sierra-Vargas, J. M. Moscoso, W. A. Méndez

La política pública vigente, aborda las enfermedades transmisibles de forma integral, relacionándola directamente entre sí con las demás dimensiones del plan, a su vez integra la participación de otros sectores y actores, con un enfoque diferencial, dando mayor respuesta, y causando un impacto tangible y favorable en el abordaje de las mismas. Finalmente, en todo ello, la participación de la academia y de las sociedades científicas sería de gran utilidad y apoyo en orientar la salud del país, siendo coherentes e incluyentes no solo en la formulación del plan, en donde participaron en la fase de consulta sino también, en el desarrollo y evaluación del mismo, única manera en la que podríamos lograr la tan anhelada equidad en salud en Colombia, que contempla entre otras cosas, un efectivo control y reducción de las enfermedades transmisibles.³⁰

Planes de contingencia

Según los artículos y noticias revisadas, los planes de contingencia que se toman están determinados por la presentación clínica y sus complicaciones, pues la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara alertas mundiales, cuando los casos con compromiso vital son superiores a los esperados.

Dichos planes se basan en mejorar los controles del vector y eliminar sus criaderos. “Los caminantes de la salud recorren la ciudad buscando criaderos y sensibilizando a la comunidad, con recomendaciones como: tapar o botar los recipientes con agua limpia y lavarlos con frecuencia, usar repelente, ropa clara que cubra la mayor parte del cuerpo y toldillos para dormir”, afirmó la secretaria de Barranquilla, Alma Solano. Adicionalmente se utilizan planes de emergencia como la fumigación masiva, la cual debe estar basada en un protocolo, pues genera una alta contaminación. “Eso es un veneno y es altamente tóxico en humanos. Solo se utiliza en los casos donde encontramos casos positivos de una enfermedad con mosquitos adultos, o en sitios donde va a estar gran aglomeración de personas como se hizo en carnavales”.³¹

El artículo menciona que los científicos de Uninorte, “ven necesario fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica, descentralizar la realización de las pruebas, regular la atención a los pacientes y consolidar equipos que realicen investigaciones”.³¹

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración del presente artículo se realizó una revisión bibliográfica de fuentes literarias principalmente de tipo primario (artículos originales, tesis, libros, etc.), así como también aquellas de tipo secundario (Bases de datos, revisiones sistemáticas, resúmenes). Estas fueron clasificadas por periodos de tiempo, según el año en el que fueron publicadas así:

- 2015-2016

- 2010-2014
- Anteriores al 2010

Se tomó en cuenta el lugar de origen del estudio, de la siguiente manera:

- Colombia
- Latinoamérica (otros países del sur del continente diferentes a Colombia)
- Otros países.

A partir de esto se realizó un análisis de las fuentes bibliográficas halladas y se hizo un compendio de las mismas para la elaboración del presente documento, tipo revisión bibliográfica-descriptiva sobre el virus mayaro en Colombia.

DISCUSIÓN

La infección por el virus del mayaro podría ser una gran amenaza para Colombia, siendo un país tropical en el cual se albergan diversos animales que pueden actuar como vectores, hospedadores y/o reservorios; por tanto se hace indispensable hacer en el país una alerta, ya que debido a la situación social, económica y política en países fronterizos donde la infección por este virus puede manifestarse de forma más grande en Colombia y llegar a causar problemas graves de salud pública, ya que siendo un país ganadero no se conoce la patología en animales de producción o de compañía, ya que estos son manipulados por el hombre, lo cual representa un gran riesgo de transmisión del virus por medio del vector dada por la cercanía del hombre con estos animales.

El virus al ser transmitido por varios géneros de mosquitos, cada hogar y cada persona debe tener autocuidado, empezando por evitar el almacenamiento de agua en recipientes, uso de repelentes y ropa que cubra la mayor parte del cuerpo, pero sobre todo a través de políticas públicas y la vigilancia epidemiológica, el control del vector y evitar al máximo la perturbación de hábitats naturales de los mosquitos *Haemagogus*, ya que estos muy rara vez pican al hombre.

Diversos estudios acuden al llamado a futuras investigaciones para evaluar si los monos títies *Callithrix argentata* y *Callithrix humeralifer*, primate del género *Cebus* (capuchino) y primates *Cynomolgus* y *Rhesus* serían reservorios u hospedadores terminales en la transmisión del virus o si su seroprevalencia se debe a alguna adaptabilidad alimentaria de los vectores (3).

Adicional a esto, ocurre el mayor problema en el cual se debe diagnosticar la infección correctamente, debido a que la sintomatología es similar a otras arbovirosis en especial a la del dengue, teniendo un cuadro inespecífico y para llegar a conocer el agente causal debe realizarse los métodos moleculares, los cuales son costosos y en la mayoría no es cubierto por el plan de salud, sobre todo en países en desarrollo como Colombia. Esto conlleva a

realizar futuras investigaciones, elaborando algoritmos correctos de diagnóstico y kits de serologías más sensibles y específicas para cada arbovirus; pero también tener otras alternativas cuando los pacientes no acudan al médico en un estado agudo de la infección.

Aunque el virus no haya sido encontrado recientemente en Colombia, no significa que no debamos estar alerta, ya que Haití fue azotado por el reciente huracán, esto indica que las condiciones ambientales y climáticas en los países tropicales no es muy favorable, ya que en Colombia están en el efecto de la niña, lo cual aumenta la cantidad de vectores que pueden llegar a infectar animales y/o humanos.

El gran reto para la vigilancia y el control en salud pública en Colombia es combatir las arbovirosis desde la medicina preventiva, pero cimentada en la atención primaria en salud, sobre todo en áreas alejadas que poseen pocos recursos y han sido las más afectadas en estas infecciones. Por tanto, el país no debe esperar hasta el brote del virus del mayaro, sino por el contrario llevarle ventaja y tener medidas claras, asequibles y el control vectorial en todo el país, pero incluyendo las fronteras en donde la población que habita más cerca son más vulnerables.

Preparar un plan de contingencia sería una ventaja para Colombia, debido a que la OMS/OPS no tiene una normatividad o un plan porque esta arbovirosis no ha cobrado muertes para tomar decisiones al respecto. Esto indica que el país no está preparado ante un brote por parte del virus del mayaro y aunque muchos investigadores han hecho la alerta de la posibilidad de una epidemia, sólo se ha realizado un control autóctono para los ciudadanos, las casas y el vector; pero no se ha logrado obtener conciencia por parte de todos para evitar al máximo actividades que pongan en riesgo a la población frente a las transmisiones de la infección.

Financiamiento

No se recibió ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

CONCLUSIONES

Esta revisión bibliográfica permite observar distintos aspectos importantes de la Fiebre de mayaro, viendo al agente desde diferentes puntos críticos que dificultan el diagnóstico diferencial de éste, con otros virus como chkv, zkv, chikungunya y oropuche, pues sus características y su presentación clínica, le ubican en un grupo de cuadros febriles inespecíficos, convirtiendo a éste en un reto para la salud pública por la dificultad que representa en el momento de realizar la definición de caso y la con-

firmación del mismo, pero éste no es el único problema que se hace evidente con respecto al virus mayaro, pues gracias al poco conocimiento que se tiene del mismo y a la nula mortalidad que ha generado, aún no representa un riesgo importante para la salud pública mundial, por lo que al igual que con otro virus como chkv las autoridades sanitarias mundiales aún están a la espera de algún brote importante para manifestar alguna medida o protocolo de vigilancia, control y prevención de la enfermedad; esto nos muestra la poca preparación que tenemos frente a este tipo de enfermedades poco frecuentes en la población, y como paradójicamente al igual que en eventos anteriores esperamos la brusca reaparición de estas enfermedades, al costo de un sinnúmero de vidas, para ahí sí entablar un plan de contingencia para ellos.

También es importante tener en cuenta que la expansión de este tipo de enfermedades por diferentes territorios está estrechamente relacionada con algunos factores socio-económicos, culturales, entre otros que son condicionados por el desarrollo individual de cada país, esto permite el progreso de diferentes enfermedades en cada zona del mundo, y que son características de cada lugar en el que se desarrollan, pero como se pudo observar, estos factores pueden ser manipulados a través de las políticas públicas de cada nación, pues son inherentes a todo lo relacionado con el control de estas enfermedades.

Finalmente podemos decir, con respecto al marco científico mundial, que el virus mayaro ofrece una gran diversidad de campos de investigación aún sin explorar, donde no solo es posible encontrar la solución a este tipo de enfermedades reemergentes, creación de nuevo conocimiento sobre el desarrollo del virus en otros hospederos animales como caninos, bovinos, monos, entre otros, sino que además deja una puerta abierta para el avance científico, la incursión en nuevas técnicas diagnósticas más eficaces y efectivas, y la generación de nuevos saberes en otros aspectos que tanto necesitamos al respecto.

REFERENCIAS

1. Scarpetta González F. Infección humana por Arbovirus. (s.f) (s.n.) (s.v.).
2. Franz WE, Kantor AM, Passarelli AL, et al. Tissue Barriers to Arbovirus Infection in Mosquitoes. *Virus es*. 2015; 7(7):3741-3767.
3. Instituto Nacional de Salud-Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Boletín epidemiológico semanal (BES). Semana epidemiológica. 2016, 16 de octubre-22 de octubre, 42.
4. Muñoz M, Navarro JC. Virus Mayaro: Un arbovirus reemergente en Venezuela y Latinoamérica. *Biomédica*. 2012; 32(2).
5. González MS. Mayaro and Chikungunya; two alphaviruses with clinical and epidemiological similarities. *Revista MVZ Córdoba*. 2015; 20 (supl. 1).

Virus mayaro: un arbovirus que amenaza a Colombia

Y. P. Arévalo-Cepeda, M. A. Bogotá-Sierra, L. J. Cortés-Pirazán, A. C. Sierra-Vargas, J. M. Moscoso, W. A. Méndez

6. Fiebre de Mayaro, Otras fiebres virales especificadas transmitidas por mosquitos 2000.
7. Serra Valdés M. Fiebre por Virus Mayaro: una alerta necesaria. *Revista habanera de Ciencias Médicas* 2016; 15(4):494-496.
8. Haemagogus (Hag.) janthinomys. WRBU. [en línea] 2016, [consultado el 28 de octubre de 2016]. Disponible en http://wrbu.si.edu/mqID/mq_medspc/AD/HGjan_hab.html
9. Haemagogus W. Mosquito Taxonomic Inventory. [en línea], 1896 [consultado el 28 de octubre de 2016]. Disponible en <http://mosquito-taxonomic-inventory.info/simpletaxonomy/term/6099>.
10. Cavalheiro MG, Silva da Costa L, Campos HS, et al. Macrophages as target cells for Mayaro virus infection: involvement of reactive oxygen species in the inflammatory response during virus replication. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. Brazil. 2016; 88(3).
11. GlaxoSmithKline, S.A. Boletín de alertas epidemiológicas internacionales. Boletín de enfermedades emergentes. [en línea] 2012 diciembre. [consultado el 31 de octubre de 2016]. Disponible en <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DBEE-12-12.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DHospitalRamonCajal&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352810525524&ssbinary=true>
12. Alerta epidemiológica: Brote de fiebre de mayaro en las Américas, Organización Panamericana de la Salud; 2010.
13. Lozada M. El virus mayaro amenaza nuevamente a suramérica. [en línea] 2016, septiembre. [consultado el 27 de octubre de 2016]. Disponible en <http://efectocuyo.com/principales/el-virus-mayaro-amenaza-nuevamente-a-suramerica>.
14. Lednicky J, Madsen Beau de Rochars V, Loeb J, et al. Mayaro virus in child with acute febrile illness, Haiti, 2015. *Emerging Infectious Diseases*, 2016; 22(11).
15. Castañeda-Hernández, DM, et al. Panorama de las enfermedades transmisibles en Colombia desde la perspectiva del Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021, *INFECTIO*, Asociación Colombiana de Infectología. 2015; 19(4):141-143.
16. Ministerio de Salud y Protección Social. Circular No. 0031 del 2016, "Lineamientos en salud para los juegos olímpicos y paralímpicos Rio 2016 que se celebrarán en Brasil", 20 de mayo de 2016.
17. Rodríguez-Morales, AJ, et al. Impacto de las arbovirosis artríticas emergentes en Colombia y América Latina. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2016; 23(3):145-147.
18. Noticias RCN, 2 de julio de 2016, Alerta por Mayaro, nuevo virus del 'aedes aegypti', Reportaje de Shirley Salazar, Emisión del mediodía Noticias RCN.
19. El Tiempo Cúcuta, El Mayaro, el virus que Cúcuta se prepara para enfrentar, 1 de julio de 2016.
20. Organización Panamericana de Salud (OPS). Alerta epidemiológica: Brote de fiebre mayaro en las Américas, 7 de junio de 2010.
21. Agencia EFE, 18 de septiembre de 2016, Autoridades dominicanas vigilan virus 'mayaro' detectado en Haití.
22. Sosa, Byron, 20 de septiembre de 2016, Autoridades de Salud en alerta por virus mayaro, Periódico La Prensa Gráfica, El Salvador.
23. Arredondo-García JL, Méndez-Herrera A, Medina-Cortina H. Arbovirus en Latinoamérica. *Acta Pediatr Mex*. 2016; 37(2):111-131.
24. Vasconcelos, Pedro FC, et al. Emergence of Human Arboviral Diseases in the Americas, 2000-2016, *Vector-borne and zoonotic diseases*. 2016; 16(5): 295-301.
25. Rodríguez-Morales AJ, et al. Impacto de las arbovirosis artríticas emergentes en Colombia y América Latina. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2016; 23(3):145-147.
26. El Heraldo. Mayaro y Usutu, los virus que amenazan tras el zika. [en línea]. [consultado el 8 de noviembre de 2016]. Disponible en <http://www.elheraldo.co/local/mayaro-y-usutu-los-virus-que-amenazan-tras-el-zika-252156>.
27. Maestre-Serrano R, Cochero S, Bello B, et al. Actualización de la distribución de especies del género Haemagogus (Diptera: Culicidae) en la Región Caribe colombiana. *Biomédica*. 2013; 33(Supl.1):185-189.
28. El tiempo. El mayaro, el virus que Cúcuta se prepara para enfrentar. [en línea]. 2016. [consultado el 8 de noviembre de 2016]. Disponible en <http://www.eltiempo.com/colombia/otrasciudades/aedes-aegypti-norte-de-santander-se-prepara-ante-posible-llegada-del-mayaro/16634740>.
29. Muñoz M, et al. Virus Mayaro: un arbovirus reemergente en Venezuela y Latinoamérica, *Biomédica*. 2012; 32: 286-302.
30. Salim Mattar V, et al. Mayaro and Chikungunya; two alphaviruses with clinical and epidemiological. *Rev. MVZ Córdoba*. 2015; 20(Supl):4861-4863.
31. Garcia de Figueiredo ML. Emerging alphaviruses in the Americas: Chikungunya and Mayaro. *Revista da Sociedade e Brasileira de Medicina Tropical*. 2014; 47(6): 677-683.