

DINAMICA DE TRANSMISION DE ALGUNOS ARBOVIRUS DE LA REGION MEDITERRANEA DE AMERICA

Pedro Galindo

Jefe, Departamento de Arbovirus, Gorgas Memorial Laboratory, Panamá, República de Panamá

El número de arbovirus que ha sido aislado en la región mesoamericana es alto y sería imposible cubrir el tema de la dinámica de transmisión de dichos agentes virales en el espacio limitado con que contamos para esta publicación. Es por esta razón que nos concretaremos a discutir los medios de transmisión de tres virus de importancia médica en la región Mediterránea americana, como son: la Encefalitis Equina Venezolana (EEV), el virus Ossa, perteneciente al grupo C de arbovirus, y la Fiebre amarilla. El examen somero de la cadena de transmisión de estos virus en la naturaleza, nos ofrecerá una vista panorámica de cuadros epidemiológicos diametralmente opuestos, que son el reflejo de las asociaciones "hospedero-vector" de estas tres enfermedades arbovirales zoonóticas, tanto en sus formas endémicas y enzoóticas, como en sus fases epidémicas y epizooticas.

Encephalitis Equina Venezolana.

Mucho se ha escrito sobre esta enfermedad viral en los últimos años. Se destacan los estudios realizados en Trinidad por Jonkers *et al* (1) y Downs *et al* (2); en Panamá y América Central por Johnson *et al* (3), Galindo *et al* (4), Grayson y Galindo (5) y Young y Johnson (6); en México por Scherer *et al* (7); en Florida, U.S.A., por Chamberlain *et al* (8); en Colombia por Sanmartín *et al* (9) y Trapido y Sanmartín (10); en Brazil por Causey *et al* (11) y Shope *et al* (12) y en Venezuela por Selles *et al* (13).

La mayoría de estos trabajos tratan sobre aspectos ecológicos de la forma endémica de la enfermedad, con excepción de los estudios realizados en Colombia y Venezuela que estuvieron basados en brotes epidémicos y epizooticos de gran magnitud.

Como es del caso en otras enfermedades arbovirales, en la propagación del virus venezolano existen diferencias fundamentales entre los factores que propician la supervivencia del virus en su forma endémica y enzoótica y aquellos responsables por el mantenimiento y amplificación de las actividades virales durante el período más o menos corto de los brotes epidémicos.

Los trabajos realizados en áreas endémicas de la Zona del Caribe, parecen demostrar que el virus venezolano solo se mantiene en forma enzoótica-endémica en regiones bajas y pantanosas donde existe una población alta de roedores y tal vez de otros vertebrados, que circulan en la sangre altos títulos de virus y que tienen una tasa de reproducción lo suficientemente elevada como para mantener durante todo el año un número apreciable de individuos susceptibles al virus. En estas regiones, la cadena de transmisión es aparentemente mantenida por mosquitos que demuestran predilección por la sangre de roedores y que al mismo tiempo poseen una gran catolicidad en sus hábitos hematofagos, escogiendo como fuente de sangre, no solo a roedores y otros mamíferos pequeños, sino también a mamíferos grandes, como el hombre y el caballo, y a pájaros de distintos grupos.

Entre las especies sobre las cuales han recaído mayores sospechas como transmisores naturales de la (EEV) en su forma endémica, se encuentran *Culex (Melanoconion) portesi* Senevet y Abonnenc, en Trinidad, Belém y las Guayanas, *Culex (Melanoconion) taeniopus* Dyar y Knab, en Panamá y América Central, y *Culex (Melanoconion) opisthopus* Komp, en México y en Florida (raza *cedecel*). Todas estas especies han sido encontradas frecuentemente

con infecciones naturales del virus venezolano y, en varias ocasiones, especímenes infectados han sido atrapados chupando sangre de animales centinelas que mas tarde han muerto victimas de este virus. El Autor no tiene conocimiento de experimentos de laboratorio que demuestren la capacidad de estos mosquitos para transmitir el virus de un animal infectado a uno sano.

Enseguida pasamos a repasar los hábitos de estos insectos hematófagos en relación con su posible papel en la transmisión natural del virus venezolano.

Aitken y sus colaboradores (14) han realizado extensas investigaciones sobre varios aspectos de la historia natural del *Culex portesi* en Trinidad, que demuestran la gran catolicidad de esta especie en su selección de hospederos, pero su decidida predilección por la sangre de roedores. Por otra parte el trabajo de Galindo y colaboradores (4) en la region de Almirante, en Panamá, demostró que *C. taeniopus* ataca con frecuencia en esta región al hombre, a ratones blancos usados como centinelas, a ratas de algodón (*Signodon hispidus*) a ratas semiespinosas (*Proechimys semispinosus*), a pollos domésticos (*Gallus gallus*), a gorriones saltadores (*Saltator maximus*) y a equinos. Sin embargo, capturas con cebo de roedores rindieron un porcentaje más alto de *C. taeniopus* que con los otros animales.

Capturas de insectos con cebo de roedores y en trampas de luz, realizados por la Middle America Research Unit en áreas endémicas de Nicaragua y Costa Rica, que tuvimos la oportunidad de examinar, gracias a la gentileza de los doctores K. M. Johnson y Peter Frank, rindieron mas especímenes de *C. taeniopus* que de otras especies de mosquitos.

El grupo de la Universidad de Cornell, dirigido por el Dr. Scherer, que ha venido realizando investigaciones en Sontecomapan, Veracruz, México, encontró (15) que la especie *Culex (Melanoconion) opisthopus* Komp fue la más común entre mosquitos capturados durante 1964 con cebo de roedores (hamsters y ratones del género *Peromyscus*) y que más de la mitad de los aislamientos del virus venezolano obtenidos de mosquitos precedentes de esta región, fueron aislados de *C. opisthopus*. En Almirante, Panamá, la especie *C. opisthopus* Komp también muestra predilección por la sangre de roedores pero capturas realizadas con cebo humano y con caballos arrojan una buena cantidad de individuos de esta especie.

En los "Everglades" de Florida, Chamberlain y colaboradores (8) encontraron que mosquitos *Culex* del subgénero *Melanoconion*, entre los cuales el segundo en abundancia era el *C. opisthopus* se alimentan con preferencia de la sangre de roedores. La rata de infección de EEV en estos mosquitos fue de 1 por cada 1493 especímenes, siendo esta la rata mas alta encontrada entre los culicidos.

Los datos que acabamos de presentar demuestran que especies de mosquitos sobre las cuales recaen fuertes sospechas como vectores de la EEV en regiones donde la enfermedad es endémica, tienen todas predilección por la sangre de roedores, pero también demuestran un amplio espectro en la escogencia de otros hospederos como fuentes de sangre para saciar sus hábitos hematófagos.

Las investigaciones que llevaron a cabo Trapido, Sanmartin y sus colaboradores (10) durante un brote epizootico-epidémico de la EEV, que ocurrió en el Departamento de El Valle, Colombia, parecen demostrar que los equinos fueron hospederos indispensables para la supervivencia y amplificación de las actividades virales, mientras que el hombre no fue un hospedero apto para mantener la cadena de transmisión, siendo así las infecciones humanas callejones sin salida para el virus venezolano. De aquí deducimos que, en brotes epidémicos similares al de Colombia, los principales mosquitos vectores deben ser aquellos que atacan con mas frecuencia al ganado caballar, como son varias especies de *Mansonia*, *Psorophora* y *Aedes*.

Para resumir, existe la creencia que son aquellos mosquitos *Culex* que demuestran especial predilección por la sangre de roedores y una gran catolicidad en sus hábitos hematófagos, los que mantienen la cadena de transmisión en marcha en la mayoría de las regiones donde la encefalitis equina venezolana ocurre en forma endémica. Durante brotes epidémicos, que ocurren espaciados por largos intervalos en lugares donde la EEV no se mantiene en forma endémica, el ganado caballar y las especies de insectos hematófagos que lo atacan con más frecuencia, parecen ser necesarios para el mantenimiento y amplificación del virus venezolano. Cuando la inmunidad entre los equinos llega a niveles muy altos, el brote toca a su fin y el virus desaparece debido a la falta de hospederos virémicos capaces de infectar a los insectos vectores.

En todo caso, es probable que exista un número plural de especies de mosquitos capaz

de transmitir en la naturaleza el virus venezolano, cosa que ha sido comprobada en laboratorio (16). Sin embargo, el factor determinante en la propagación del virus no parece ser la presencia de esta o aquella especie de mosquito o de vertebrados sino la existencia de determinadas asociaciones de hospederos-vectores que en cada caso determinan ya sea la supervivencia del virus en forma enzoótica-endémica, o su propagación rápida en explosivos y fugaces brotes epidémicos y epizooticos.

El virus Ossa - El virus Ossa fue descrito por Rodaniche y colaboradores (17). El aislamiento original fue obtenido unos años antes en el sector de Almirante, Panamá, del suero de un colector de mosquitos que desarrolló un cuadro febril de corta duración. Este agente viral es muy cercano al virus Garapard, aislado en el Brasil y pertenece al grupo C en la clasificación de arbovirus.

Desde su aislamiento original, este virus ha sido obtenido repetidas veces en Almirante por Srihongse y Galindo (18) del suero de personas en estado febril, así como de roedores y mosquitos *Culex* del subgénero *Melanoconion*, particularmente de la especie *Culex vomerifer* Komp. En varias ocasiones Galindo y Srihongse (19) lograron obtener transmisión de este virus a roedores sanos por la picada de hembras silvestres del *C. vomerifer* capturadas en Almirante, cuya infección había sido indudablemente adquirida en la naturaleza. También se obtuvo transmisión en forma similar de un solo grupo de hembras del *C. taeniopus*.

El alto porcentaje de infección con este virus obtenido por Srihongse y colaboradores (20) en "hamsters" expuestos en los alrededores de Almirante como animales centinelas, atestiguan sobre el hiperenzootismo de este virus entre los hospederos silvestres de esta región. La abundancia del *C. vomerifer* en esta población durante todo el año, su predilección por la sangre de roedores y la alta frecuencia de transmisión del virus Ossa que se obtiene por la picada de hembras silvestres infectadas naturalmente, señalan a esta especie de mosquito como el principal vector de este agente patógeno en Almirante. La frecuencia con que *C. vomerifer* ataca al hombre en busca de sangre, incrimina también a esta especie como la responsable por la transmisión del virus del ciclo enzoótico natural a la población humana de Almirante.

Poco se conoce sobre los niveles de viremia necesarios para infectar mosquitos con el virus Ossa. Sin embargo, considerando el hecho de que solamente mosquitos del subgénero *Melanoconion* han sido encontrados naturalmente infectados con el virus Ossa, se puede adelantar la siguiente teoría sobre la transmisión de esta enfermedad viral en Almirante:

1. El virus es un agente natural de roedores silvestres.
2. La cadena de transmisión es mantenida entre la población de los hospederos naturales por mosquitos *Culex* del subgénero *Melanoconion*, principalmente por la especie *C. vomerifer*.
3. Estos mismos mosquitos son responsables por el traspaso del virus de su ciclo natural a la población humana.

La Fiebre Amarilla - Hablar de la Fiebre Amarilla en el Caribe es hablar de notables hombres de ciencia como Finlay, Reed, Carroll, Lazear, Agramonte, Gorgas, Soper, Theiler y de una pleyade de otras figuras importantes, cuyos sacrificios y cuyo genio fueron determinantes en el desarrollo cultural y económico de esta región, a través de sus luchas contra esta terrible plaga que tantos sufrimientos ha costado a la humanidad.

No queremos entrar aquí a revisar en detalle los grandes descubrimientos obtenidos en el campo de la investigación científica sobre la epidemiología de esta enfermedad. Bastará para resumirlos advertir que ellos han demostrado que en el continente americano existen por lo menos dos ciclos bien definidos de la enfermedad: uno selvático transmitido entre animales silvestres, principalmente monos, por mosquitos arbóreos y diurnos, y otro urbano transmitido de persona a persona por el mosquito casero *Aedes aegypti*. Los ciclos urbanos son originados, como regla general, por personas que se infectan en la selva y al entrar a centros poblados en estado virémico infectan a su vez a la población de *Aedes aegypti*.

Contrario a lo que discutimos anteriormente sobre la EEV, a la fiebre amarilla no se le ha demostrado una fase enzoótica en su clásico ciclo natural en las selvas americanas. El

virus amarílico anuncia su presencia en la selva a través de violentas y explosivas epizootias cuyos amplificadores son los primates silvestres y cuyos indicadores son los cadáveres de las especies más susceptibles de estos monos. Estas epizootias avanzan en forma de olas a través de las extensas regiones cubiertas por pluviselvas, dejando a su paso una estela de animales muertos o inmunes. Estos brotes tienden a repetirse en los mismos lugares con intervalos de varios años de duración, durante los cuales no es posible determinar la presencia del virus ni por aislamiento del mismo de artrópodos o vertebrados, ni por viscerotomía en cadáveres de casos humanos sospechosos, ni por métodos serológicos en vertebrados silvestres. En estos períodos de aparente ausencia de la fiebre amarilla va creciendo gradualmente el número de vertebrados susceptibles de manera que al presentarse el virus encuentra un campo fértil para su desarrollo.

Investigadores de la Institución Rockefeller en Sur América (21) y del Laboratorio Gorgas y la organización Panamericana de la Salud en la América Central (22) han demostrado que los vectores más importantes durante estos brotes selváticos son varias especies de mosquitos del género *Haemagogus* y del grupo *Leucocelaenus de Aedes*. Todos estos mosquitos son diurnos en sus hábitos hematófagos y predominantemente arborcos. Varias especies han sido encontradas infectadas en la naturaleza (*H. spegazzinii*, *H. capricornii*, *H. equinus*, *H. lucifer*, *H. mesodentatus*, *A. leucocelaenus* etc.) y su potencialidad para transmitir el virus de mono a mono ha sido comprobada en el laboratorio. Estas especies, que son arborcos por naturaleza, descienden al suelo de la selva cuando las condiciones ecológicas allí existentes son alteradas en tal forma que llegan a semejarse a las que predominan en los niveles superiores de los árboles. Cuando esto ocurre, tanto el hombre como otros animales terrestres son avidamente atacados por estos mosquitos. En esta forma, mosquitos infectados al chupar sangre de animales arborcos en estado virémico, transmiten el virus al hombre en el suelo de la selva. Ejemplos clásicos de infecciones humanas adquiridas en esta forma son: los leñadores encargados de derribar árboles en la selva y los trabajadores en fincas de cacao donde se usa sombra parcial sobre los árboles productores de frutas. También se infectan frecuentemente, agricultores que trabajan en campos abiertos situados en los linderos de la selva, cuando descansan durante las horas del

mediodía en la zona intermedia entre el bosque y el campo. En esta zona se produce un gradiente o escala ecológica que permite el descenso de mosquitos arborcos desde el dosel hasta el suelo de la selva, en busca de la sangre de dichos agricultores en descanso.

Las extensísimas pluviselvas amazónicas están sometidas a lluvias perpetuas que permiten la procreación de los mosquitos *Haemagogus* en forma continua. En estas selvas las olas epizooticas de la fiebre amarilla se mueven sin interrupción durante todo el año. En contraste, las selvas transicionales mesoamericanas están sujetas a períodos de sequía de varios meses de duración durante los cuales los *Haemagogus* están en el estado del huevo. En estudios realizados por Trapido y Galindo (22) se pudo comprobar que las olas epizooticas de fiebre amarilla que azotan estas selvas transicionales, se mueven a un ritmo acelerado durante las lluvias, a través de los mosquitos *Haemagogus*. Durante la estación seca, al desaparecer los adultos de este género de mosquitos, la ola se detiene y el virus aparentemente desaparece, para activarse nuevamente con el advenimiento de las lluvias y de los *Haemagogus*. La suerte del virus durante la estación seca ha sido motivo de especulación. Es posible que el mosquito *Sabethes chloropterus* Humboldt sea el vector del virus amarílico en las selvas mesoamericanas durante el período de sequía. Se pueden aducir las siguientes razones como base para esta teoría:

1. Hembras de *S. chloropterus* se mantienen activas chupando sangre en el dosel de la selva durante toda la época seca (23).
2. Se ha comprobado que esta especie es capaz de transmitir el virus de la Fiebre Amarilla de mono a mono, pero resulta ser un vector ineficiente de dicho virus (24).
3. Las hembras de *S. chloropterus* poseen una longevidad prolongada, sobreviviendo por más de 4 meses (25).
4. El virus amarílico ha sido aislado en más de una ocasión de hembras que adquirieron la infección en la naturaleza (26).

Si aceptamos a esta especie de mosquito como transmisora del virus de fiebre amarilla durante la época adversa del año,

tenemos que aceptar también, debido a su ineficiencia como vector, que su potencialidad es apenas marginal para mantener activa la cadena de transmisión amarílica. De ser así, se supone que en esta época la actividad del virus quedaría casi en suspenso y sería apenas suficiente para asegurar su supervivencia, siendo casi imposible descubrir su presencia por medio de los ineficientes métodos utilizados hasta ahora para su detección. Este es, casualmente, el fenómeno observado durante brotes amarílicos en las selvas mesoamericanas, en períodos cuando los *Haemagogus* adultos desaparecen de la selva, y cuando solo se observan hembras de *S. chloropterus* atacando a los monos en las copas de los árboles.

Uno de los vacíos mas grandes que existe en nuestros conocimientos de la ecología de la fiebre amarilla en las selvas americanas, es la posible existencia de una fase enzootica de la enfermedad con vectores y hospederos totalmente distintos a los responsables por el clásico ciclo epizootico descrito anteriormente. La existencia de tal ciclo ha sido motivo de sospechas tanto en Colombia, como en Panamá, pero no ha sido posible hasta ahora poner en marcha un programa destinado a comprobar su existencia.

REFERENCIAS

1. Jonkers, A. H., L. Spence, W. G. Downs, T. H. G. Aitken and C. B. Worth
1968 Arbovirus Studies in Bush Bush Forest, Trinidad, W. I. September 1959 - December 1964. VI. Rodent-associated viruses (VEE and Agent of groups C and Guama): Isolations and further studies. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 17: 285-298.
2. Downs, W. G., L. Spence, and T. H. G. Aitken studies: on the virus of Venezuelan equine encephalomyelitis in Trinidad, W. I. III Reisolation of virus. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 11: 841-843.
3. Johnson, K. M., A. Shelokov, A., P. H. Peralta, G. J. Dammin and N. A. Young. Recovery of Venezuelan equine encephalomyelitis virus in Panamá: a fatal case in man. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 17: 432-440.
4. Galindo, P., S. Srihongse, E. Rodaniche and M. A. Grayson. An ecological survey for arboviruses in Almirante, Panamá 1959 - 1962. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 15: 385-400.
5. Grayson, M. A. and P. Galindo
1968 Epidemiologic studies of Venezuelan equine encephalitis virus in Almirante, Panamá. *Amer. J. Epidemiol.*, 88 80-96.
6. Young, N. A. and K. M. Johnson
1969 Antigenic variants of Venezuelan equine encephalitis virus their geographic distribution and epidemiologic significance. *Amer. J. Epidemiol.*, 89: 286-307.
7. Scherer, W. F., R. W. Dickerman, C. Wong Chia, A. Ventura, A. Moorhouse, and R. Geizer. Venezuelan equine encephalitis virus in Veracruz, Mexico, and the use of hansters as sentinels. *Science*, 145: 274-275.
8. Chamberlain, R. W., W. D. Sudia, T. H. Work, P. H. Coleman V. F. Newhouse and J. G. Johnston Jr. Arbovirus studies in south Florida, with emphasis on Venezuelan equine encephalomyelitis virus. *Amer. J. Epidemiol.*, 89: 197-210.
9. Sanmartin, C., H. Groot and E. Osorno
1954 Human epidemic in Colombia caused by the Venezuelan equine encephalomyelitis virus. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 3: 283-293.
10. Trapido, H. and Sanmartin, C. Personal Communication
11. Causey, O. R., C. E. Causey, O. M. Maroja and D. G. Macedo The isolation of
1961 arthropod-borne viruses, including members of two hitherto undescribed serological groups, in the Amazon region of Brazil. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 10: 227-249.
12. Shope, R. E., O. R. Causey, A. H. Pases de Andrade and M. Theiler. The
1964 Venezuelan equine encephalomyelitis complex of Group A arthropod-borne viruses, including Mucambo and Pixuna, from the Amazon region of Brazil. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 13: 723-727.