

editorial



VIRUS CHANDIPURA..... AL ACECHO NUEVAMENTE...!?

OSVALDO F. TEGLIA*

(*)Médico Especialista en Clínica Médica e Infectología,
Prof. Asociado a Cargo de Enfermedades Infecciosas. FCB. Universidad Austral.

La literatura científica es clara al señalar que la mayoría de las enfermedades infecciosas humanas surgidas en las últimas décadas tienen su origen en la vida silvestre, y que buena parte de todos los patógenos del hombre identificados desde 1980 a esta parte, son responsables de enfermedades zoonóticas, es decir, aquellas que pasan de un animal a un humano.

Resulta igualmente verosímil que las zoonosis den cuenta del 75% de las infecciones emergentes: definidas como aquellas provocadas por un agente infeccioso recientemente identificado y generalmente con capacidad de ocasionar problemas a gran escala en la salud pública -Covid 19 se convirtió en el estandarte del enunciado precedente.

En este reincidente escenario, la reemergencia del virus Chandipura (CHVP) –un arcano agente infeccioso que pasa de insectos a humanos en la India– está capturando la atención global. El pasado miércoles 17 de julio de 2024, -en el prestigioso Instituto Nacional de Virología (NIV) de Pune, Gujarat -un estado costero de la India occidental- se confirmó la muerte de una niña de cuatro años por el virus Chandipura.¹ Desde entonces, ascendieron los casos de muertes y encefalitis, mayoritariamente en niños. Este nuevo brote ha consternado a las autoridades sanitarias, quienes se abocan intensamente a monitorear la ocurrencia de los nuevos casos. No es la primera vez que el virus de Chandipura

aqueja aquel legendario país. El primer brote ocurrió en 2003 en Andhra Pradesh (un estado en el sur de la India), donde 329 niños dieron positivo al virus y 183 de ellos murieron. En 2005, se informó de un brote en Gujarat (un estado en el noroeste) con 26 casos. En los citados, se registraron altas tasas de letalidad que oscilaron entre el 56 y el 75 %.¹ Si bien la mayoría de los casos se han restringido a India, la distribución geográfica del virus se extiende más allá de ese país. Se detectó en flebotomos en África occidental en 1991 y 1992, y en erizos en Senegal (1990-96). También se encontraron anticuerpos contra el virus Chandipura en monos salvajes en Sri Lanka en 1993.² El Virus Chandipura (CHPV) pertenece al género Vesiculovirus de la familia Rhabdoviridae, pariente del virus de la rabia; y como este; es causa de encefalitis y provoca una elevada mortalidad. Para su diagnóstico se adopta un método de PCR con transcriptasa inversa en tiempo real de un solo paso. El CHPV tiene un genoma de ARN que codifica cinco proteínas diferentes (N, P, M, G y L). La proteína P desempeña un papel vital en el ciclo de vida del virus, mientras que la proteína M es letal por naturaleza.^{1,3}

CHPV fue aislado accidentalmente por primera vez en 1965, mientras se investigaba a pacientes que sufrían de fiebre en la aldea de Chandipura en el norte del extenso estado de Maharashtra. Se aisló en la sangre de dos

de ellos mientras se buscaba la etiología de otros virus como dengue y chikungunya. Recibió así su nombre en alusión a la localidad donde fue hallado. El primer descubrimiento y su potencial rol en el brote de 2003 se estableció en el Instituto Nacional de Virología (NIV) en Pune. El VNI data de 1952, y es actualmente un Centro Colaborador de la OMS para arbovirus. El NIV ha tenido grandes logros en el diagnóstico de los brotes de encefalitis viral en India, y es un buen ejemplo de como un sistema centinela puede funcionar en países en vías de desarrollo, como faro eficaz de alerta temprana para infecciones emergentes.²

Se transmite al ser humano principalmente por flebótomos, además, mosquitos; incluso *Aedes aegypti*; y garrapatas han sido implicados como vectores, aunque menos claramente. Los flebótomos son insectos hematófagos -parecidos a los mosquitos- en donde solo las hembras se alimentan de sangre y su picadura puede ser el medio de transmisión de enfermedades. El virus vive en la glándula salival de estos insectos, y a través de picaduras se trasmite a personas y a diferentes vertebrados como animales domésticos.^{1,2,3} En Argentina, un flebótomo es transmisor de la leishmaniasis desde el perro al ser humano.

A los flebótomos se les suele denominar así por castellanización del nombre en latín de su género más importante: los *Phlebotomus*, que de hecho significa "cortador de venas". En inglés se los conoce como Sandflies, o "Moscas de la arena".^{1,3}

Son bastante más pequeños que los mosquitos, peludos, y difíciles de ver por su vuelo rápido y saltarín. Pican muy rápido y a menudo de forma múltiple, en secuencia lineal sobre la piel. Sus larvas se desarrollan en suelos húmedos y ricos, así como en los excrementos de los animales; no como los mosquitos que ponen sus huevos en acumulaciones de agua estancada. Cuando se habla del "mosquito de la Leishmaniasis" es un error conceptual: un mosquito es incapaz de transmitir esa enfermedad, del mismo modo que los flebótomos no transmiten el dengue.

A los flebótomos le son propicias zonas terrestres con suelos húmedos y ricos en materia orgánica como parques, jardines, establos, constituyéndose en hábitat frecuentes madrigueras, cuevas y grietas del terreno, casas derruidas o precarias, vertederos, alcantarillas, sótanos mal ventilados, huecos en vallas y árboles, cobertizos del ganado, etc. En ámbitos rurales de India usan estiércol de vaca para revoque/pintura

de casas; nicho propicio que atraen a los flebótomos. CHPV –una vez ingresado al organismo humano– se replica activamente en el sistema nervioso central, ocasionando una rápida destrucción de las células neuronales, lo que se traduce en una enfermedad neurológica denominada encefalitis. Se ha propuesto que cuando un insecto infectado pica a una persona para alimentarse de sangre, secreta su saliva que contiene el virus. Luego, el virus se propaga por el torrente sanguíneo de la persona e infecta fundamentalmente dos territorios. Por un lado monocitos, donde se replica sin que el sistema inmunológico pueda detenerlo. Además, el virus se traslada al sistema nervioso central, flanqueando la barrera hemoencefálica protectora. Al cabo de seis horas de que la persona se haya infectado, el virus Chandipura secreta dentro de las células cerebrales la deletérea proteína M. Estos sucesos podrían explicar su curso rápidamente letal. Clínicamente se caracteriza por una enfermedad similar a la gripe que rápidamente puede dar lugar a disfunciones neurológicas. Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen fiebre, vómitos, diarrea, sensorio alterado (cambios en el estado mental o la conciencia), convulsiones, dificultad para hablar, pérdida del equilibrio, cambios en la visión y signos de irritación meníngea del orden de dolores de cabeza, rigidez del cuello, fotofobia y convulsiones. El diagnóstico definitivo de encefalitis por CHPV se realiza de forma similar a otras formas de encefalitis; ante una tomografía computarizada (TC) con rasgos compatibles a encefalitis, en un niño con infección por ese virus diagnosticada por PCR.¹

Si bien existen casos subclínicos o con mínima fiebre, los pacientes pueden comenzar con un cuadro pseudogripal, y morir dentro de las 24-48 hs. posteriores al inicio de los síntomas.

Se ven afectados principalmente niños menores de 15 años, predominantemente en zonas rurales. En el brote de 2003 la edad promedio de afectación fue entre los 9 meses y los 14 años y mayoría de las muertes se produjeron en las 48 horas siguientes al ingreso en el hospital. En el brote actual, todas las muertes han sido de niños.^{1,2}

Desafortunadamente, no existen medicamentos antivirales para tratar a las personas infectadas con el virus Chandipura. No obstante, un adecuado y temprano soporte general de los pacientes mejora el pronóstico de la enfermedad. Se destacan como medidas valiosas: el manejo de la vía aérea, aporte de oxígeno, control de líquidos y electrolitos, como así también manejo de la

presión intracraneal y las convulsiones. Tampoco hay una vacuna disponible para prevenirlo, sin embargo se están desarrollando dos; a la espera de ensayos clínicos. Una vacuna es recombinante y la otra a virus muerto.³

La prevención, incluye el control de vectores a través de distintas medidas como: identificación de los lugares de reproducción de los flebotomos, pulverización con insecticidas, saneamiento, control ambiental, incluido el almacenamiento y eliminación adecuados de desechos y basuras, y la prohibición de la acumulación de excretas al aire libre. La prevención de las picaduras también es importante mediante el uso de ropa protectora, repelentes y mosquiteros.

El CHVP se aisló por primera vez en 1965, siendo considerado por mucho tiempo un virus huérfano debido a su baja patogenicidad para causar infecciones en el hombre y los animales domésticos. Tal vez por ello, no se hicieron esfuerzos para desarrollar test diagnósticos y vacunas. Sin embargo, el huérfano despertó a través del brote del 2003, desde entonces, el CHPV atrajo la atención mundial como un patógeno humano de importancia para la salud pública y se lograron avances significativos en la comprensión básica del virus, así como en el desarrollo de diagnósticos y vacunas.

Los médicos no deberíamos sentirnos mal si no conocemos del virus de Chandipura. Desde el descubrimiento del virus en 1965, se han publicado menos de dos artículos al año al respecto. En el año posterior al brote del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2003, se publicaron más de 1.800 artículos sobre el coronavirus del SARS, y para hacernos conocer de lo apresurado que ha sido el proceso de generación de conocimiento y publicaciones; en medio de la Pandemia del SARS CoV2 (con fecha 24 de mayo de 2020); el término COVID-19, arrojaba 15.673 publicaciones,^{2,4} y a finales de 2020 PubMed contenía más de 56.000 artículos sobre la COVID-19 y SARS-CoV-2.⁵ Seguramente oiremos más en el futuro sobre el actual brote del virus Chandipura, y ojala que como lo hizo la Covid 19 geste una oleada similar de actividad científica reflejada por publicaciones.

Los postulados de Koch fueron formulados en 1884 por el médico alemán Robert Koch. Son cuatro criterios que fueron diseñados para establecer la relación causal entre agentes patógenos, mayormente microbios, y las enfermedades.

Según la revista *The Lancet*² "Parte de la explicación de esta diferencia en los intereses de la investigación en-

tre los coronavirus y CHPV, se debería quizás al hecho de que los postulados de Koch se cumplieron para el papel causal de un nuevo coronavirus en la epidemia de SARS, pero aún no, para la asociación del virus Chandipura con los brotes de encefalitis". Quien suscribe desea insinuar que tal vez la escasez de conocimientos sobre CHPV, este relacionada al hecho de estar circunscrito a un solo país, y en vías de desarrollo, y/o al hecho de no haberse afectado occidente...?. *Ranst* dice en su artículo en *The Lancet*:² "En la granja de virus zoonóticos, todos son iguales, pero algunos virus son más iguales que otros"; podría parafrasearse diciendo que algunos virus parecen más virus, cuando afectan a occidente.

Los casos y brotes se han dado especialmente durante la temporada de los monzones. Los flebotomos prevalecen en el período temprano del monzón indio, periodo este que con precisión cronométrica comienza a principios de junio y se extiende hasta octubre, tras haber dejado atrás a la mayoría de las precipitaciones anuales que ocurren en dicho territorio. Esto; a la luz del presente brote; podría parecer una improvisada simplificación para tratar de explicarlo y cabría preguntarse entonces si este fenómeno anual climatológico –de imperturbable y habitual exactitud– estuvo siempre presente, por qué? la India pasó casi 20 años sin eclosiones de Chandipura? Según algunas publicaciones; la voz del monzón no sería tan obvia en el actual brote, y la reciente reaparición del virus probablemente esté relacionada con el cambio climático y su propagación facilitada por el calentamiento ocasionado por las altas temperaturas que azotan ese país.⁶ Como consecuencia de esto último y en los últimos años, también se ha incrementado en India los casos de zika, dengue y nipah.

Hasta ahora, esta enfermedad sólo ha ocurrido desde los insectos a los humanos y "en la India", pareciendo improbable trascienda los océanos y llegue hasta estas orillas, no obstante, la emergencia de infecciones nos tiene acostumbrados a cosas inesperadas, y a veces; en la granja de las infecciones zoonóticas; la ficción puede hacerse realidad y sorprendernos al enfrentarnos a lo desconocido. El maltrato dispensado por el hombre a los ecosistemas podría estar ejerciendo influencias facilitadoras en tal sentido.

Bibliografía

1. *Sunil Menghani, Rupesh Chikhale, Ami Raval, et al.* Chandipura Virus: An emerging tropical pathogen. **Acta Tropica**. Volume 124, Issue 1, October 2012, Pages 1-14. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X12002276>
2. *Marc Van Ranst.* Chandipura virus: an emerging human pathogen? www.thelancet.com Vol 364 September 4, 2004.
3. A.B. Sudeep, Y.K. Gurav & V.P. Bondre. Changing clinical scenario in Chandipura virus infection. *Indian J Med Res* 143, June 2016, pp 712-721 DOI:10.4103/0971-5916.191929
4. Luisa Schonhaut B., Paul R. Harris, Francisco Cano Sch. Scientific publication in the time of COVID-19 *Rev. chil. pediatr.* vol.91 no.7 Santiago set. 2020 Epub 10-Sep-2020. <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.vi91i7.2584>.
5. *Rafael Dal-Re, Ferran Morell.* *The COVID-19 Pandemic Changes the Scientific Publication System.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7577898/#>
6. India is suffering its largest Chandipura virus outbreak in 20 years – what you need to know. July 2024, <https://theconversation.com/india-is-suffering-its-largest-chandipura-virus-outbreak-in-20-years-what-you-need-to-know-235534#>: