

Virus Powassan: un flavivirus transmitido por garrapatas poco estudiado

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano**

* Jefe del Departamento de Epidemiología. UMF Núm. 223, IMSS Lerma, México.

** Jefa del Departamento de Epidemiología. HGZ C/MF Núm. 1, IMSS Chetumal, Quintana Roo.

RESUMEN

Las presentaciones clínicas más comunes para enfermedades humanas causadas por la infección por el virus Powassan (POWV) son encefalitis, meningoencefalitis y meningitis aséptica, con un periodo de incubación que varía de ocho a 34 días. El virus Powassan se transmite por garrapatas; en específico, por las especies *Ixodes cookei*, *marxi* y *scapularis*. Hay dos linajes del virus Powassan: linaje 1 y linaje 2; ambos son capaces de causar enfermedades humanas. Las infecciones por POWV en humanos típicamente involucran enfermedades febriles seguidas por la participación neurológica. Las secuelas neurológicas a largo plazo en los pacientes que sobreviven a la encefalitis por POWV incluyen hemiplejía, atrofia muscular, dolores de cabeza severos crónicos y problemas de memoria. La tasa de mortalidad es de 10%, y alrededor de 50% de aquéllos que desarrollan síntomas neurológicos terminan con secuelas a largo plazo. La migración de los mamíferos y el movimiento de las temperaturas más cálidas hicieron circular el virus, lo que aumentó su incidencia. Otros factores de la propagación del Powassan son el aumento de la población de ciervos de cola blanca y aves migratorias, que propagan e introducen garrapatas a nuevas regiones.

Palabras clave: Powassan, meningoencefalitis, meningitis aséptica, encefalitis, garrapatas.

Powassan virus: a seldom studied flavivirus transmitted by ticks

ABSTRACT

*The most common clinical presentations of human diseases caused by POWV infection are encephalitis, meningoencephalitis and aseptic meningitis, with an incubation period ranging from eight to 34 days. The Powassan virus is transmitted by ticks, specifically the species *Ixodes cookei*, *marxi* and *scapularis*. There are two lineages of the Powassan virus, lineage 1 and lineage 2; both are capable of causing human diseases. POWV infections in humans typically involve febrile diseases followed by neurological involvement, resulting in a 10% mortality rate, with permanent and severe neurological sequelae in 50% of survivors. Long-term neurological sequelae in patients who survive POWV encephalitis include hemiplegia, muscle atrophy, severe chronic headaches and memory problems. Migration of mammals and the movement of warmer temperatures circulated the virus, consequently increasing its incidence. Other factors for the spread of the Powassan virus are the increased population of white-tailed deer and migratory birds, which propagate and introduce ticks to new regions.*

Key words: Powassan, meningoencephalitis, aseptic meningitis, encephalitis, ticks.

INTRODUCCIÓN

La encefalitis por virus Powassan (POWV) es una infección transmitida por artrópodos causada por un flavivirus que, a diferencia de la mayoría de los

arbovirus, es transmitido por garrapatas en lugar de mosquitos. Se han informado aproximadamente 100 casos en América del Norte desde 1958. La enfermedad del virus Powassan también se ha reportado en Canadá, e incluso, lugares lejanos como Rusia. En la región de los Grandes Lagos, *Ixodes cookei* transmite el linaje tradicional del POWV. En fechas recientes, se han identificado casos en el noreste de los EUA, donde el linaje del POWV II es transmitido por *Ixodes scapularis*, que también transmite el agente causal de la enfermedad de Lyme.¹

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rlip>

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El POWV primero fue reconocido como un patógeno humano en 1958, cuando fue aislado en el cerebro de un niño que murió de encefalitis en Powassan, Ontario. De 1958 a 1998 se informaron 27 casos de encefalitis humana por POWV; sin embargo, ha habido un aumento repentino en el número de casos de POWV en todo el mundo, especialmente en los Estados Unidos de América. De 1999 a 2016 se reportaron 98 casos de infección Powassan. El promedio por año fueron 0.7 casos de 1958 a 1998, y aumentó a 5.4 casos por año de 1999 a 2016.^{2,3}

EPIDEMIOLOGÍA

El POWV es un flavivirus que está relacionado con el virus del Nilo Occidental, el virus de la encefalitis de San Luis, el virus de la encefalitis transmitida por garrapatas (VETG) y el virus de la encefalitis japonesa. Hay dos linajes de Powassan, que no son distinguibles por pruebas serológicas. El linaje tradicional (POWV) es transmitido por el *I. cookei* y se encuentra cerca de los Grandes Lagos. En esa región, Powassan es bastante común, tal vez porque *I. cookei* tiene un grado relativamente alto de especificidad para sus principales huéspedes. Por el contrario, Powassan linaje II (también conocido como «virus de la garrapata del ciervo») es transmitido por las garrapatas *I. scapularis*, un vector muy común de infecciones transmitidas por garrapatas. A diferencia de otros agentes infecciosos transmitidos por *I. scapularis*, el POWV se puede transmitir dentro de aproximadamente 15 minutos después del contacto con el huésped, una frecuencia similar a la de *Babesia microti*, pero más baja que *Borrelia burgdorferi*; se encuentra en hasta 55% de las garrapatas. Como con otras infecciones transmitidas por garrapatas, la encefalitis POWV es común de la primavera hasta el otoño; en general, los casos ocurren desde mayo hasta septiembre, cuando las garrapatas son más activas, y se han reportado a través de todos los grupos de edad en ambos sexos.^{1,4,5}

La tasa de letalidad es de alrededor de 10%, aunque las secuelas neurológicas graves y duraderas se presentan en más de 50% de las personas que sobreviven a la encefalitis POWV.⁶

MANTENIMIENTO ENZOÓTICO

El POWV se mantiene en la naturaleza mediante un ciclo de transmisión enzoótica por las especies

de *Ixodes*, las garrapatas que transmiten el POWV entre pequeños y medianos roedores. Para que el POWV persista en la naturaleza, el vector *Ixodes* debe transmitir el virus a un huésped mamífero durante el proceso de alimentación. La alimentación exitosa de las garrapatas y la evasión inmunitaria del huésped se ve facilitada por una serie de factores bioactivos salivales que se secretan en la piel del huésped mamífero. Estos componentes salivales activos incluyen inhibidores de la respuesta al dolor, prurito, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, vasodilatadores e inmunomoduladores. Además, el repertorio de los factores salivales de la garrapata inoculados con un virus transmitido por garrapatas puede mejorar su transmisión y diseminación. Cuando la saliva de la garrapata se inocula con una dosis baja de POWV, se presenta una mejor diseminación del virus y se acelera la enfermedad. La transmisión exitosa del POWV neuroinvasivo puede ocurrir dentro de las tres horas de la fijación de la garrapata *Ixodes scapularis* al huésped.^{2,6}

Importantes reservorios para la transmisión enzoótica del POWV implican las ardillas rojas (*Tamiasciurus hudsonicus*) y ardillas listadas (*Tamias amoenus*); con frecuencia, están infestadas con *I. marxi*. Las marmotas tienen tasas relativamente altas de anticuerpos del POWV; es común que estén infestadas con *I. cookei*. Los mustélidos, en específico los zorrillos, se cree que están involucrados en el mantenimiento enzoótico del POWV. A diferencia del *I. cookei*, *I. scapularis* se alimentará de huéspedes como ratones de patas blancas, ciervos de cola blanca, e incluso, humanos.⁷

CLÍNICA

La infección con el virus Powassan suele ser asintomática, pero puede conducir a una meningoencefalitis grave, que es mortal en aproximadamente 10% de los casos.^{4,5}

En los humanos, el POWV es la causa de una enfermedad neuroinvasiva severa. El periodo de incubación puede variar de una a cinco semanas; la mayoría de los pacientes no pueden precisar la fecha en que estuvieron expuestos a la mordedura por garrapata. La infección de Powassan comienza imitando un resfriado común, pero avanza con rapidez hacia más síntomas severos. Los casos sintomáticos de POWV generalmente implican una enfermedad febril inicial; durante la fase prodrómica hay presencia de dolor de garganta, somnolencia, cefalea y desorientación. En casos severos que progresan a la participación

nerológica, las presentaciones clínicas más comunes de la enfermedad son encefalitis, meningoencefalitis y meningitis aséptica. La fase encefalítica se caracteriza por vómitos, dificultad respiratoria, pérdida de la coordinación, dificultad para hablar y convulsiones; hay síntomas oculares tales como oftalmoplejía, visión borrosa, diplopía, mirada hacia arriba y nistagmo. Letargo y cierto grado de parálisis han sido reportados en algunos casos de encefalitis POWV a lo largo de la fase encefalítica. Alrededor de 10% de las encefalitis POWV son fatales, y hay secuelas neurológicas severas y de larga duración en más de 50% de los sobrevivientes. En casos tempranos de encefalitis POWV, la hemiplejía está documentada como la manifestación más común de daño neurológico. Otros daños neurológicos incluyen desgaste muscular, cefalea recurrente, problemas en la memoria, confusión, déficits neurológicos focales, debilidad generalizada, ataxia, problemas del habla (afasia, disartria), mareos, náuseas, signo de Babinski positivo, parálisis flácidas, espasticidad y síntomas neuropsiquiátricos que incluyen anhedonia y depresión.

Otros síntomas bastante comunes son erupción y manifestaciones gastrointestinales. Aunque no está presente en la mayoría de los casos, hay presencia de un exantema maculopapular en el tórax, sin características patognomónicas específicas. Algunos pacientes pueden tener trombocitopenia leve.^{1,3,7}

La meningoencefalitis se caracteriza por una invasión rápida del sistema nervioso central (SNC) con signos meníngeos como irritación y déficits neurológicos que se desarrollan en el transcurso de horas a días. Los síntomas de la infección de Powassan varían de persona a persona, ya que algunos son asintomáticos y otros tienen un curso más progresivo.

Algunos casos muestran hemorragia intraparenquimatosa y hematoma subdural que causa déficits como hemiplejía y hemiparesia.³

HALLAZGOS PATOLÓGICOS

Los casos de encefalitis por POWV típicamente se caracterizan por una infiltración perivascular y focal del parénquima, compuesta sobre todo de linfocitos y monocitos. La necrosis cerebral ocasional se asocia con áreas de infiltrados inflamatorios más intensos; la destrucción generalizada de células neuronales se ha detectado en las neuronas motoras grandes del tronco encefálico, los cuernos anteriores espinales, el cerebelo, los ganglios basales y el tálamo. Además, la detección inmunohistoquímica del antígeno POWV

está marcada en los cuerpos celulares neuronales y su proceso, lo que subraya el neurotropismo de este virus. En la médula espinal se examinaron las regiones cervical y lumbar de la médula espinal y se detectaron infiltrados inflamatorios leves en ambas regiones.²

El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) generalmente muestra pleocitosis; puede ser predominio de linfocitos o polimorfonucleares. La mayoría de los casos informaron elevación de proteínas en el LCR y glucosa normal; sin embargo, los hallazgos del LCR pueden ser normales.

Powassan causa daños vasculares e invasión perivascular por infiltrados mononucleares. Signos de sangrado en el SNC sin anomalías vasculares previas podrían representar inmunocomplejos, causando daño al revestimiento de las células endoteliales del SNC recipientes.^{1,3}

Las autopsias llegan a presentar inflamación e infiltrados predominantemente en los lóbulos temporales medial, ventral, el mesencéfalo y los ganglios basales, con relativo ahorro de sustancia blanca.¹

IMAGENOLÓGÍA

En los reportes por tomografía axial computarizada se pueden apreciar datos de hiperdensidad en el putamen izquierdo, núcleo caudado bilateral, así como los hemisferios y el cerebelo. Existe afectación talámica bilateral y datos de microhemorragias. En la resonancia magnética se pueden apreciar datos de hiperdensidad a lo largo del cerebelo, protuberancia izquierda, ganglios basales bilaterales, así como cambios inespecíficos de la sustancia blanca de lóbulos parietales y lóbulos temporales.¹

TRATAMIENTO

Al igual que con otras encefalitis arbovirales, el tratamiento para la encefalitis POWV es de apoyo. En algunos informes de casos, los pacientes han sido tratados con dosis altas de corticosteroides y todos sobrevivieron; sin embargo, la relación de los corticosteroides con el resultado permanece completamente confusa.¹

En la actualidad no hay vacuna para prevenir o tratar infecciones de POWV.⁷

DIAGNÓSTICO

El aislamiento del virus y la detección de ARN de POWV a partir de muestras de sangre y LCR se

pueden utilizar como herramientas de diagnóstico durante la fase virémica inicial de la enfermedad, antes de la seroconversión. La prueba de IgM ELISA seguida de una prueba de neutralización por reducción de placas confirmatorias en el suero y/o LCR pueden ayudar a confirmar la infección por el virus Powassan, pero sólo unos pocos laboratorios de salud pública en América del Norte las procesan.^{4,5}

REFERENCIAS

1. Piantadosi A, Rubin D, McQuillen D, Hsu L, Lederer P et al. Emerging cases of Powassan virus encephalitis in New England: clinical presentation, imaging, and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 62 (6): 707-713.
2. Hermance M, Thangamania S. Tick saliva enhances Powassan virus transmission to the host, influencing its dissemination and the course of disease. *Journal of Virology*. 2015; 89 (15): 7852-7860.
3. Fatmi S, Zehra R, Carpenter D. Powassan virus a new reemerging tick-borne disease. *Front Public Health*. 2017; 5 (342): 1-12.
4. CDC. Powassan Virus Website. Disponible en: <http://www.cdc.gov/powassan/> [Consultado el 5 de enero de 2016].
5. Pastula D, Smith D, Beckham D, Tyler K. Four emerging arboviral diseases in North America: Jamestown Canyon, Powassan, chikungunya, and Zika virus diseases. *J Neurovirol*. 2016; 22: 257-260.
6. Hermance M, Santos R, Kelly B, Valbuena G, Thangamani S. Immune cell targets of infection at the tick-skin interface during Powassan virus transmission. *PLoS One*. 2016; 11 (5): 1-11.
7. Hermance M, Thangaman S. Powassan virus: an emerging arbovirus of public health concern in North America. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2017; 17 (7): 453-462.

Correspondencia:

Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco

E-mail: ivan.zuniga@imss.gob.mx