"Hemos fracasado en el control ***del mosquito del zika"***

Nuevas oportunidades de impacto sanitario emergen para el Instituto de Virología de la Universidad El Bosque al entregar al mundo médico-científico una reveladora prueba diagnóstica contra el nada deseable virus del zika. Hojas de El Bosque habló con el Dr. Jaime Castellanos, experto en virología y uno de los actuales investigadores del tema.

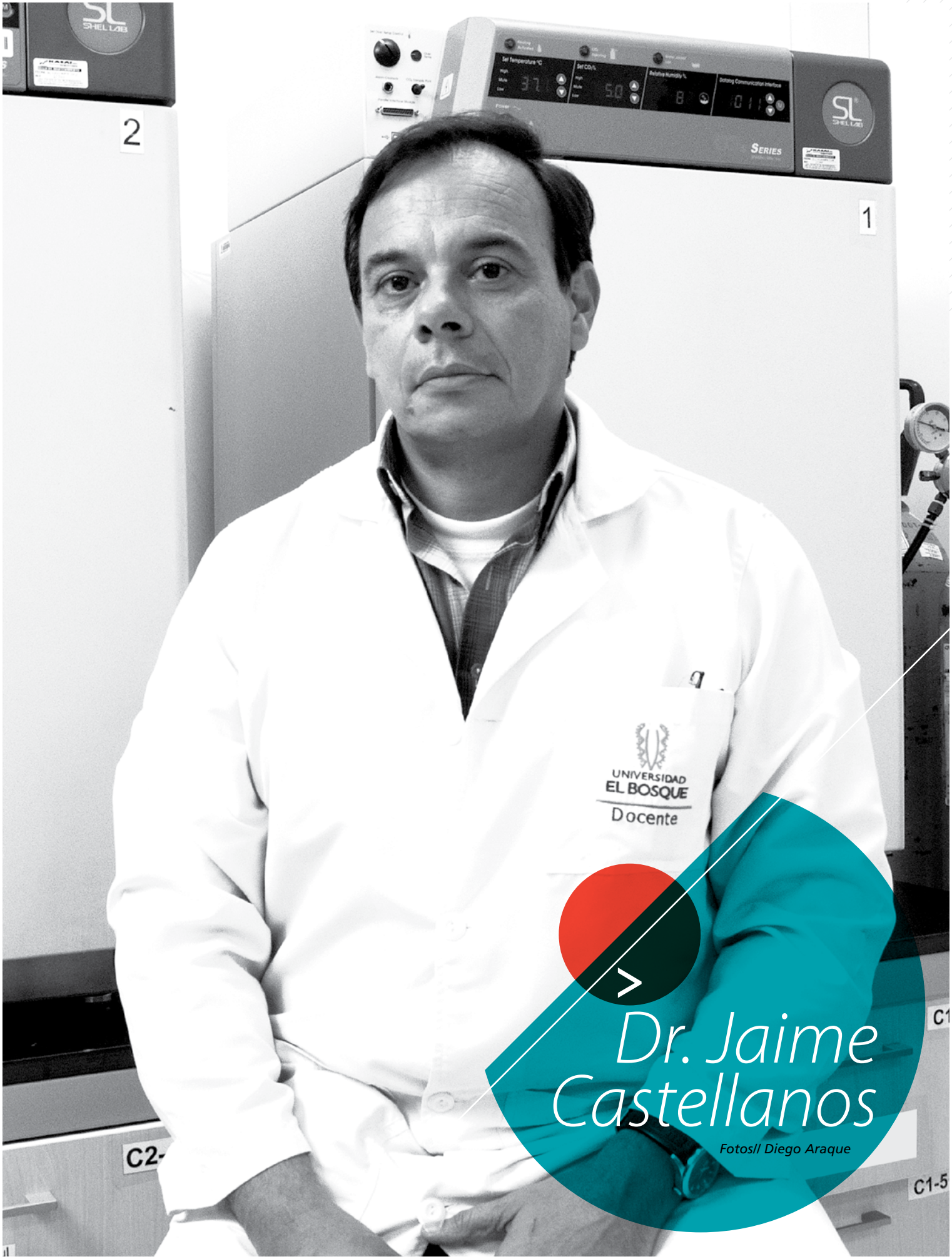
Entrevista con el Dr. Jaime Castellanos, Director del Instituto de Virología, Universidad El Bosque.

Por: **María Claudia Rojas**
mcrojasr@unbosque.edu.co

El doctor Jaime Eduardo Castellanos Parra es la cabeza del Instituto de Virología. Él es un connotado experto en virus neurotrópicos y asesor de la Organización Panamericana de la Salud en Bolivia, entre decenas de nominaciones profesadas en su trayectoria de más de diecinueve años como infectólogo. Y es que lejos de pretender amontonar títulos, Castellanos transita por los corredores universitarios en jean y camisa de cuadros, cual otro estudiante más.

Esta modestia se traslada a su oficina, un cubículo de 3x3 metros, sin ningún rótulo en la puerta ni diplomas en las paredes. Lo único que resalta a la entrada es un aviso en inglés, franco y hasta jocoso, que pide "brevedad y concisión" en la visita, quizás porque el comportamiento voluble de los virus no da tiempo, o porque la agenda de un científico de su talla no permite demoras entre los abrumadores compromisos de escribir, asesorar tesis, asistir a comités técnicos, atender estudiantes, actualizarse y, sin falta, "escapar" largas horas al laboratorio. O tal vez porque como contundentemente él

>



Dr. Jaime Castellanos

Fotos// Diego Araque

mismo tituló un ensayo en 1999, "La investigación no es un pasatiempo".

Esta austeridad cesa cuando su nombre aparece sin falta ante una situación de contagio por dengue y *chikungunya*, un brote de fiebre amarilla y herpes, o epidemias de influenza A o del todavía amenazante virus de la rabia. Y por supuesto, ahora este odontólogo posdoctorado del Instituto Pasteur acude frente al dolor de cabeza que significa el virus del zika.

Con un acierto casi milimétrico, sus investigaciones sobre el tema caen a punto para empezar a abordar la batalla contra el mosquito. Hojas de El Bosque ha querido dar cuenta de la novedad de sus hallazgos en su propia voz:

HB-/ ¿Cuáles cree usted que han sido las fallas de Colombia en el manejo de estos virus?

i El problema es que las enfermedades transmitidas por mosquitos se regulan controlando las poblaciones de esos insectos, y en eso hemos fracasado, es la evidencia. El dengue es una enfermedad masiva y permanente en Colombia, que desafortunadamente deja entre cincuenta y doscientos muertos cada año. Las cifras siguen subiendo, pero lo cierto es que se convirtió en una enfermedad con la que convivimos.

HB-/ ¿Con la que convivimos…?

i Sí, porque no nos importa la enfermedad, luego, el mosquito tampoco nos importa. Cuando llegó el *chikungunya*, que utiliza al mismo mosquito, y después el zika, apenas nos empezó a importar. La epidemia de *chikungunya* y la de zika desnudaron una debilidad gigantesca que ha tenido el país en el control del mosquito.

HB-/ ¿Por qué el mosquito sigue siendo tan importante en el país?

Por varias cosas: la primera y más importante es que el mosquito está completamente domesticado; el segundo factor es la falta de saneamiento básico, eso significa fundamentalmente la recolección inadecuada de basuras; el tercer factor es que el mosquito ha venido desarrollando resistencia a los larvicidas.

HB-/ Descríbanos con más detalle cada uno de estos aspectos.

El mosquito *Aedes aegypti* ha aprendido a vivir como un miembro más de la familia, a proliferarse y mantenerse en las viviendas de las zonas calientes. En los municipios pobres donde no hay acueducto, la gente tiene que guardar agua para abastecerse con tanques, albercas, canecas y baldes, y el mosquito utiliza estos lugares como criadero. El principal problema se asocia con la debilidad de los sistemas sanitarios y el mosquito se cría en los solares de las casas.

Lo segundo es falta de saneamiento básico, ¿Eso qué significa?, La recolección no adecuada de basuras. ¿Por qué? Porque la gente bota basuras en sus patios o cerca a sus casas, en baldíos aledaños, y esas basuras, sobre todo los envases de plástico y de vidrio, recogen agua lluvia y en esos sitios es donde las hembras ponen sus huevos. Entonces la gran cantidad de criaderos está directamente relacionada con la presencia de albercas, tanques, recipientes plásticos o de vidrio, llantas viejas o zonas donde quedan pequeños cunchos de agua; en esa variedad de albergues la infestación de mosquitos es exponencial.

En cuanto al tercer factor, podemos decir que en Colombia hay dos tipos de control químico: la fumigación con líquido aerosol, que es buena porque mata los mosquitos adultos, y el larvicida, dirigido a eliminar huevos y larvas que se alojan en otros ambientes. Pero este último control es muy pobre todavía porque se aplica solamente en las albercas grandes y, como dijimos, los tipos de recipientes son variados y numerosos. Por otro lado, se ha demostrado que hay un porcentaje de resistencia del mosquito a los larvicidas. Debo aclarar aquí que el mosquito se cría en agua limpia, por lo que las piscinas no son criaderos, puesto que en ellas se usa agua tratada.

HB-/ Pero, ¿por qué el dengue no es considerado tan angustioso?

Realmente lo que desnuda la crisis provocada por el *Aedes aegypti* es la aparición del *chikunguña* el año antepasado, y el zika el año pasado. Estas dos epidemias demuestran que el mosquito está en grandísimas cantidades por todos lados. Para nosotros como virólogos, la importancia de la epidemia se relaciona fundamentalmente con una derrota en los programas de erradicación del mosquito: no han sido contundentes. Las condiciones económicas y de saneamiento hacen que estemos perdiendo la batalla contra el mosquito porque, obviamente, el momento es adecuado para que nuevos virus exploten.

HB-/ ¿Colombia no debería tener una experiencia acumulada en dengue y el control del* Aedes aegypti*, precisamente por esa larga tradición de "convivencia" con la enfermedad?

No quiero desestimar el pánico que ha causado el zika con la aparición de microcefalia en niños de mujeres que se infectaron durante el embarazo y las afecciones en el sistema nervioso con el síndrome *Guillain-Barré*. Mi perplejidad viene porque con el dengue a nadie le parecía grave el mosquito, y cuando surgen zika y *chicungunya*,

El dengue es el virus más importante en el país, pero aprovechamos chikungunya y zika porque los tres son trasmitidos por el mismo mosquito: Aedes aegypti.

todos dicen que es aterrador. El dengue mata personas: ha matado a cientos en pocos años. ¿Cuántos? 200 en el 2010, y 200 en el 2013, por mencionar sólo algunas cifras, y es absurdo, no debería ocurrir. La mayoría de ellos son niños porque siguen interactuando fatídicamente tres elementos: la infestación del mosquito, la circulación del virus y la mala calidad de la atención en salud. Lo que quiero decir es que es una lástima que hayamos perdido tanto tiempo cuando deberíamos tener un conocimiento fuerte que nos hubiese servido en este momento.

HB-/ ¿Sabemos cuántos virus puede transmitir el mosquito* Aedes aegypti*?

i Tiene capacidad para transmitir muchos tipos de virus. Por ejemplo, se conoce que están circulando en Brasil otros dos primos del dengue: el virus del Oeste del Nilo y el virus de encefalitis de San Luis. Puede ser presumible que en algún momento comiencen también a reproducirse. En nuestros países subdesarrollados, por las características que hemos descrito, la eventualidad de que aparezcan nuevos virus a corto plazo no la podemos evadir.

HB-/ ¿El Fenómeno del Niño favorece la expansión de la enfermedad?

i Hay una correlación directa. Como vimos, en las épocas de sequía la gente acumula más agua en sus casas, entonces aumenta el número de recipientes propicios para reproducción del mosquito. Con los aumentos en la temperatura por el fenómeno de calentamiento global, se genera mayor velocidad de reproducción del mosquito.

HB-/ ¿Hay noticias con respecto a un diagnóstico más certero de la enfermedad?

i El Instituto de Virología tiene una línea de investigación en dengue y en arbovirus. El dengue es el virus más importante en el país, pero aprovechamos *chikungunya* y zika porque los tres son trasmitidos por el mismo mosquito: *Aedes aegypti*. Eso significa que es posible que una persona pueda estar infectada con los tres virus y se confundan los síntomas, y que se dificulten tanto el diagnóstico como la atención de esos pacientes.

Estamos trabajando en hospitales y clínicas de la Costa atlántica y de Cundinamarca con pacientes que presentan un cuadro clínico viral clásico de fiebre muy alta (aunque a veces en zika no sucede así), erupción en la piel, dolor en las articulaciones, dolor de cabeza, mialgias, pero que no permite identificar clínicamente cuál de las tres infecciones es. Por eso queremos contribuir con un diagnóstico muy estricto implementando una herramienta molecular. La doctora Eliana Calvo está ajustando las con-

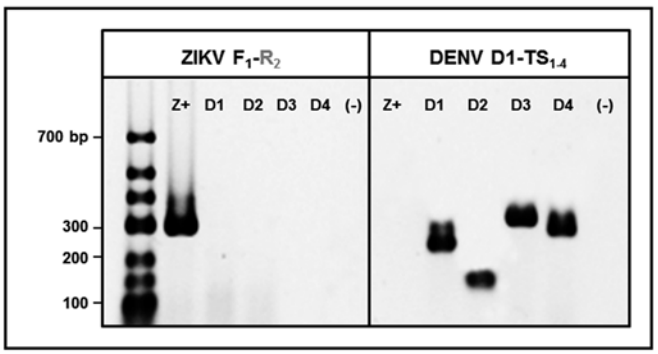


Imagen 1. *Especificidad de la prueba de detección. Dado que el virus Zika es un flavivirus al igual que el virus dengue, es necesario comprobar que los oligos son específicos y no reconocen virus dengue. El producto del tamaño esperado (297 pb) sólo se observa en la línea Z+, que corresponde a una muestra positiva para ZIKV y no en muestras positivas para cada uno de los serotipos de virus dengue, líneas D1 a D4.*

Dra. Eliana Calvo T.

Docente Instituto de Virología

diciones para la detección simultánea de los tres virus. Por fortuna, hemos encontrado muchos pacientes con dengue y zika, con *chikunguña* y zika, o con los tres virus. Eso nos ha demostrado que un diagnóstico acertado desde el punto de vista de laboratorio favorece la identificación rápida, en especial en los casos de dengue, que pueden convertirse en graves y ser fatales. Tenemos evidencias de lograr oportunidad y precisión.

HB-/ ¿Cuál es el mecanismo que les permite detectar cada virus con precisión, ya que a primera vista son tan parecidos?

Las infecciones se pueden diagnosticar por dos rutas: la primera es buscar los anticuerpos; cuando el paciente tiene anticuerpos significa que estuvo en contacto con el virus, entonces se practica el diagnóstico por serología. Como el dengue y el zika son primos, la dificultad es que todavía no hay pruebas específicas para zika. Así, un paciente con dengue da positivo en las pruebas de zika o al contrario. Lo segundo es hacer el diagnóstico por biología molecular, es decir, identificar el RNA del virus; a ello le estamos apostando: practicar una Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), o sea, amplificar el RNA y detectarlo a partir del suero de quienes consultan.

HB-/ ¿O sea que el RNA de zika y dengue son diferentes?

Sí. Así sean primos, el RNA es la huella digital del virus y se puede identificar completa-

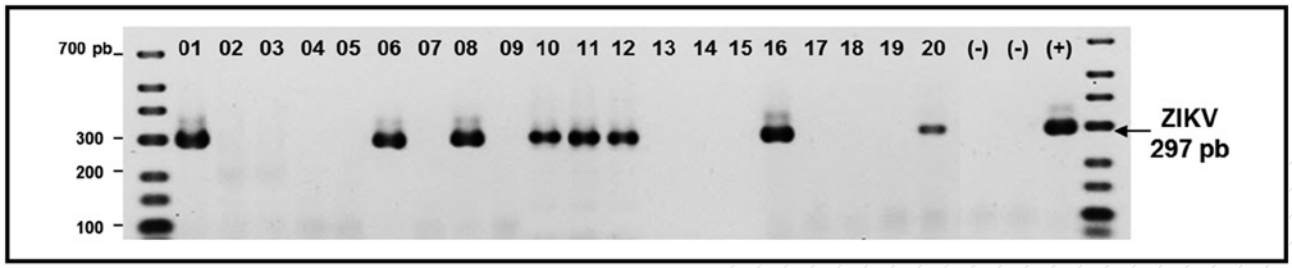


Imagen 2. *Estrategia de detección de virus Zika (ZIKV). La detección del virus se realiza mediante nested PCR. Para ello se hace una primera reacción de Transcripción Reversa y Amplificación (RT-PCR) y posteriormente una segunda amplificación (PCR) utilizando oligos específicos que reconocen un fragmento de la región M-E del virus y dan lugar a un producto de 297 pares de bases (pb).*

mente de manera muy certera. Gracias a esta prueba molecular, el RNA o pertenece a dengue o pertenece a zika, lo que no ocurre con los anticuerpos, que se cruzan entre ellos.

HB-/ ¿Cuándo se podría implementar masivamente la prueba diagnóstica en laboratorios clínicos?

Estamos publicando los resultados en revistas y congresos. El solo hecho de publicarlos significa ponerlos a disposición de todo el mundo, porque ahí está el procedimiento que se usa, cómo y cuándo se usa. Está completamente descrito para quien quiera hacerlo, puede tomar las muestras y replicar el trabajo.

HB-/ ¿Podría hablarnos un poco más acerca del trabajo en la Costa y en Cundinamarca?

El caso Cundinamarca es un proyecto entre Colciencias y la Universidad El Bosque. Se desarrolla en la cuenca del Río Apulo, con niños en el hospital de Girardot y en escuelas de Anapoima, Apulo y La Mesa, donde tomamos muestras de sangre y evaluamos la probabilidad de infecciones, al tiempo que recolectamos larvas, pupas, huevos y mosquitos adultos para evaluar cómo están circulando los virus en esos municipios. Investigamos además en personas hospitalizadas, en correlación con el diagnóstico y la confirmación de los casos de dengue, zika o *chikungunya*.

En la Costa Atlántica el proyecto se llama "Diagnóstico de personas febriles". Una persona que llega a consultar por fiebre puede ser el resultado de diez o veinte posibles microorganismos involucrados. Ahí nuestro interés es caracterizar cuáles son los signos, los síntomas de esos pacientes y cuáles son los microorganismos que están involucrados en ese momento para la detección temprana de nuestros virus en cuestión.

HB-/ Por vía de salud pública, ¿el Ministerio de Salud o los hospitales podrían aplicar la prueba?

Colombia cuenta con un laboratorio de salud pública en cada Departamento, y sabemos que casi todos tienen el equipo y los profesionales para hacer la prueba, así como los reactivos para ello. Nosotros apuntamos a formar a las personas, entrenarlas en la aplicación de la prueba. ¿Cuándo ocurrirá eso?, estamos pendientes de que el Ministerio autorice, valide nuestra técnica y pueda ser asumida como la prueba diagnóstica en las zonas de interés.

HB-/ ¿En qué sentido usted está asesorando al Gobierno boliviano?

La OPS lo que ha hecho es reclutar expertos en diferentes áreas para generar comisiones técnicas de apoyo a los países en donde va apareciendo la infección. Actualmente, yo funciono como asesor independiente de la OPS con el propósito de escribir protocolos sobre detección y seguimiento de zika y adicionalmente, de participar en la consolidación de la red de diagnóstico de zika, dengue y *chikunguña* en Bolivia. ◆