

ARTÍCULO ESPECIAL

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Enfermedades virales emergentes

Dra. María G. Guzmán,¹ Dr. Gustavo Kourí² y Lic. José L. Pelegrino³

RESUMEN

En los últimos años se ha observado un incremento cada vez más creciente de nuevas enfermedades infecciosas o de otras que ya se consideraban controladas. Las llamadas enfermedades emergentes y reemergentes son aquellas infecciones nuevas que han aparecido en una población o que han existido pero están aumentando rápidamente en incidencia o rango geográfico. Factores sociales y económicos, de la atención médica, producción de alimentos, cambios en el comportamiento del hombre, cambios ambientales, deterioro de los sistemas de salud y adaptación y cambio de los microorganismos se relacionan con el surgimiento o resurgimiento de diferentes entidades. En este trabajo se presentó un análisis de la emergencia y reemergencia de las enfermedades virales y de los factores que han influido en esta situación.

DeCs: ENFERMEDADES TRANSMISIBLES/epidemiología; BROTES DE ENFERMEDADES; INCIDENCIA.

ANTECEDENTES

Los avances científico-técnicos ocurridos durante el presente siglo y sobre todo aquellos relacionados con la medicina sugerían que las enfermedades infecciosas podían ser controladas. Desde los experimentos de Jenner en el siglo XVIII en relación con la vacunación contra la viruela, los avances en el campo de la epidemiología, la microbiología y la salud pública ocurridos durante el siglo XIX entre los que se destacan los estudios de Koch relativos a la tuberculosis (TB) y los de Pasteur relacionados con la rabia y por último, el extraordinario progreso de la medicina ocurrido en el siglo XX que incluye el desarrollo de la anestesiología, los cuidados intensivos, la cirugía y la obstetricia, la biología molecular, la genética, el desarrollo de las drogas antimicrobianas y de

vacunas, hacían pensar que las enfermedades infecciosas disminuirían paulatinamente en importancia para la salud humana. No obstante, la reciente emergencia de nuevas entidades como el SIDA y la reemergencia de otras que se consideraban controladas como la TB, han hecho que algunos autores estimen que la historia de las enfermedades infecciosas quizás sea infinita.

Existe una interrelación muy estrecha entre el hombre y su ecología y el mundo microbiano, tanto el ser humano como los agentes infecciosos han coevolucionado durante milenios. La historia demuestra que ha existido una confluencia de diferentes enfermedades infecciosas y las principales civilizaciones. Actualmente se acepta que los cambios globales influyen en el rango y la incidencia de las enfermedades infecciosas, se destaca el papel de las condiciones políticas, económicas y sociales sobre el patrón de estas.

¹ Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Microbiología. Profesora e Investigadora Titular.

² Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Microbiología. Profesor e Investigador Titular.

³ Máster en Virología. Licenciado en Biología. Investigador Agregado.

¿Qué es una enfermedad infecciosa emergente y reemergente?

Son aquellas infecciones nuevas que han aparecido en una población o que han existido pero están aumentando rápido en incidencia o rango geográfico. Dentro de estas se destacan las identificadas recientemente cuyo agente infeccioso es nuevo; las conocidas antes pero silentes en la naturaleza, que reaparecen en forma de epidemias y brotes; aquellas cuya incidencia va en aumento en relación con otros factores como deforestación, sobrepoblación, deterioro ambiental, pobreza; y aquellas relacionadas con la resistencia a los antibióticos y medicamentos.^{1,2}

¿Cuáles son los factores que influyen en la emergencia y reemergencia de las enfermedades infecciosas?

Los factores que influyen en la emergencia y reemergencia de las enfermedades infecciosas son de gran complejidad. En general existe una interacción que condiciona la emergencia o reemergencia de una enfermedad. Estos factores pueden clasificarse en sociales y económicos (empobrecimiento, hambruna, guerras civiles, crecimiento no planificado de la población, migraciones, deterioro urbanístico), relativos a la atención médica (trasplante de órganos y tejidos, utilización de drogas inmunosupresoras, uso indiscriminado de antibióticos), producción de alimentos (globalización del suministro de estos, cambios en la industria alimentaria incluidos el empaque y la preparación), cambios en el comportamiento del hombre (en la conducta sexual, drogadicción, viajes, dietas, recreación en exteriores, la utilización de las guarderías para niños, los hogares de ancianos y las clínicas de día), los cambios ambientales (deforestación/reforestación, variación en los ecosistemas hídricos, sequías e inundaciones, calentamiento global), sistemas de salud (deterioro de los programas de salud, vigilancia epidemiológica inadecuada, carencia de personal bien entrenado), adaptación y cambio de los microorganismos (incremento en la virulencia, producción de toxinas, desarrollo de resistencia natural y resistencia adquirida, aparición de gérmenes como cofactores de enfermedades). En general se considera que los de mayor importancia son los relativos a las poblaciones y el ambiente.¹⁻³

Los cambios son inevitables y sus consecuencias muchas veces son impredecibles e ineludibles. Varios aspectos merecen una vigilancia constante que debe permitir detectar los cambios locales y sus posibles consecuencias. Entre los aspectos a

vigilar se encuentran los relativos a la higiene de los alimentos; la calidad del agua de consumo; los niveles de roedores, vectores y parásitos; el grado de resistencia de los agentes a las drogas antimicrobianas y en general los patrones de resistencia de los patógenos más relevantes.

SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN EL MUNDO

Las enfermedades infecciosas ocupan un lugar importante en el panorama de salud mundial actual. En el año 1998, las enfermedades infecciosas y parasitarias ocuparon el segundo lugar como causa de muerte y aportaron 25 % de los fallecidos; aunque esta distribución no fue similar para los países desarrollados que aquellos en vías de desarrollo, donde constituyó la primera causa de muerte (45 %). En los niños antes de nacer y entre 0 a 4 años fue en el nivel mundial la primera causa de muerte (fig. 1). En la figura 2 se puede observar cómo 6 enfermedades causan 90 % de las muertes por infecciones en el mundo. En la tabla 1 se presentan los porcentajes de fallecidos por enfermedades infecciosas en el mundo desarrollado y en desarrollo en 3 momentos diferentes. Como puede observarse, en el primero, las cifras muestran una franca disminución mientras que en el segundo esta disminución es prácticamente virtual.

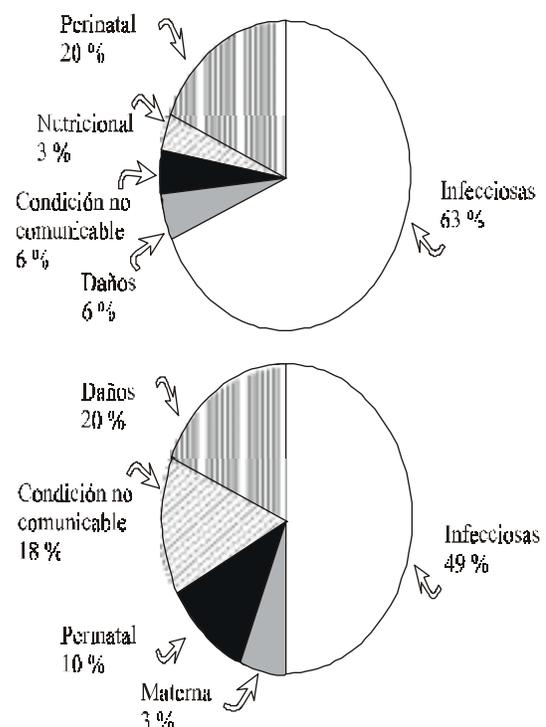


Fig. 1. Principales causas de muerte en los primeros 4 años de vida y muerte materna en el mundo (Organización Mundial de la Salud, 1999).

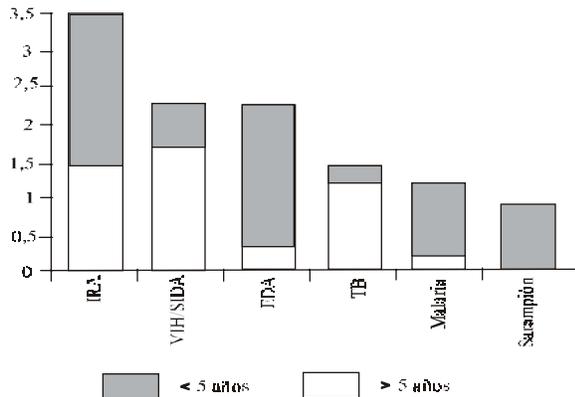


Fig. 2. Millones de muertes causadas por 6 enfermedades infecciosas (Organización Mundial de la Salud, 1999).

TABLA 1. Porcentajes de fallecidos en el mundo por causa de enfermedades infecciosas y parasitarias

	1985	1990	1997
Países desarrollados	5	4	1
Países en desarrollo	45	44	43

La tabla 2 refleja el estimado en mortalidad y morbilidad producidas por diferentes enfermedades virales. Entre ellas se destacan el SIDA, el sarampión y la hepatitis B.

TABLA 2. Estimados de mortalidad y morbilidad ocurridos en el mundo en el año 1997 como consecuencia de algunas entidades virales (x 1 000 habitantes)

	Mortalidad	Morbilidad (Incidencia)	Morbilidad (Prevalencia)
VIH/SIDA	2 300	5 800	30 600
Sarampión	960	31 075	-
Hepatitis B	605	67 730	-
FD/SCD	140	3 100	-
Rabia	60	60	-
Fiebre amarilla	30	200	-
EJB	10	45	-
Hepatitis C	-	-	170 000
Poliomielitis	1,8	35	-
Otras*	630	-	-

* Ébola, influenza, fiebre lassa.

También las infecciones ocupan el primer lugar entre las principales causas de muerte al nacer, con 34 % en el año 1995 y 15 % de muerte materna mundialmente.^{4,5}

CAMBIOS GLOBALES

Los cambios globales pueden favorecer de forma global o local la aparición de nuevas

enfermedades y el resurgimiento de otras ya conocidas.

Crecimiento de la población mundial

Entre los principales cambios que se observan en el mundo están los relativos al crecimiento de la población mundial que se incrementó de 2,8 en el año 1955 a 5,8 en el año 1997 en billones de habitantes (tabla 3). Si se analiza la tasa anual de crecimiento se observa que en el período 1955-1975 la población mundial se incrementó en 1,98 % y disminuyó a 1,67 % entre 1975 y 1995. Se estima que esta tasa de incremento disminuirá a 1,16 % en el período de 1995-2025. Hasta el año 2010, el incremento de la población mundial permanecerá estático en 80 000 000 de personas anuales y declinará gradualmente a 40 000 000 anuales entre los años 2045 y 2050. No obstante, esta situación no será similar en todos los países, los de menor desarrollo se caracterizan por una mayor mortalidad y elevadas tasas de crecimiento de la población. Entre los años 1955 y 1975 la población de los 48 países de bajo desarrollo aumentó en 61 % comparado a 59 % de los países desarrollados. Entre 1975 y 1995 estos porcentajes fueron de 66 y 47 % respectivamente, y se estima que en el período 1995-2025 será de 100 y 44 %.⁵

TABLA 3. Crecimiento de la población mundial en los últimos 40 años

Años	Población en billones de habitantes
1955	2,8
1975	4,1
1995	5,7
1997	5,8
2025	8

Distribución por edades de la población mundial

La distribución por edades de la población mundial también es un factor a tener en cuenta cuando se evalúan los cambios que el mundo está sufriendo. La tabla 4 muestra la distribución por grupos de edades en porcentajes de la población

mundial en 3 momentos diferentes. Como puede observarse, la población menor de 20 años tiende a disminuir mientras que los adultos se incrementan. No obstante estos parámetros no cambiarán en forma similar entre los países desarrollados y los países en vías de desarrollo. En el primer mundo la población infantil disminuirá en 6 000 000, mientras que aumentará en 54 en el mundo en desarrollo en el período comprendido entre 1995-2025.⁵ Estos cambios en la distribución de edades de la población mundial pueden influir en un cambio en el patrón de las enfermedades.

TABLA 4. Distribución por grupos de edades en porcentajes de la población mundial

Grupos de edades	1955	1995	2025
< 20 años	45	40	32
20-64 años	50	53	58
> 64 años	5	7	10

Urbanización

La urbanización es otro aspecto de gran importancia entre los cambios que está sufriendo la población mundial. Se considera que esta no solo es inevitable sino necesaria para lograr una economía adecuada. No obstante, también tiene sus desventajas si no se produce en forma planificada y ordenada.

Hoy día, casi la mitad de la población mundial (45 %) vive en áreas urbanas. En el año 1995 la población urbana del planeta se incrementó en 2 600 000 000 000 y se estima que en el año 2015 se incrementará en cuatro billones. En el año 1955, 32 % de la población mundial vivía en áreas urbanas, esta se incrementó a 38 % en 1975 y a 45 % en 1995. Se espera que en el año 2015 sea de 54 %.⁵

En el año 1975 existían 5 megaciudades en el mundo, esta cifra se incrementó a 14 en 1995. Además de las megaciudades, se han incrementado las ciudades con más de un millón de habitantes. De 90 reportadas en 1955, se incrementaron a 324 en 1995 y se estima que será de 408 en el año 2015. El desarrollo socioeconómico hace inevitable el predominio de la población urbana. El reto para los años futuros será la organización de las grandes urbes y el aseguramiento de las

condiciones saludables de vida en estas para evitar que se produzcan enfermedades estrechamente relacionadas con las inadecuadas condiciones ambientales como el dengue y la enfermedad diarreica aguda, entre otras.

Por último, debe destacarse que los cambios que afectan a la población como son la dinámica de población, la urbanización no planificada, la pobreza e inequidad, el desarrollo científico-técnico, los patrones de producción y consumo y el desarrollo económico influyen todos en la salud ambiental.

Cambios en el clima

Están ocurriendo cambios sin precedentes en el clima lo que puede tener serias consecuencias para la salud humana. Estos cambios son graduales y complejos y pueden influir en el incremento de la morbilidad y mortalidad por enfermedades transmisibles y no transmisibles. El incremento en 1 a 2 °C de la temperatura mundial puede influir en la extensión a nuevas áreas geográficas de los mosquitos y consecuentemente de algunas enfermedades transmitidas por artrópodos. Se estima que para el año 2001, se habrá producido un incremento de 2 °C en la temperatura mundial. Este cambio influirá en algunas entidades como aquellas transmitidas por artrópodos. Se conoce que los vectores de sangre fría son muy sensibles a los cambios de temperatura, humedad y distribución del agua, lo que tiene como consecuencia cambios en su conducta y proliferación. A modo de ejemplo se sabe que el período de incubación extrínseco del virus dengue 2, que se transmite principalmente al hombre por la picada del mosquito *Aedes aegypti*, puede variar de 12 d a 30 °C, a 7 d cuando la temperatura ambiental se eleva a 33-34 °C. Este posibilita que la transmisión viral se incremente en 3 veces. Se estima que la población en riesgo de dengue es de 1 800 000 000 000 de personas y que 50 000 000 se infectan por dengue cada año con 25 000 fallecidos. Un incremento en 1 a 2 °C en la temperatura aumentará la población en riesgo en varios cientos de millones para producir 20 000 a 30 000 fallecidos más anualmente.⁵

Roedores

El incremento en las poblaciones de roedores es un problema creciente en las Américas y específicamente en EE.UU., África, Europa, Asia y Australia. Estos animales se consideran entre los de mayor rapidez de reproducción, se alimentan de cualquier cosa, son capaces de contaminar el agua y los alimentos, son buenos nadadores y además son capaces de portar enfermedades. Cambios en los factores ambientales ya sea por la propia acción del hombre (fiebre hemorrágica argentina y la fiebre hemorrágica boliviana) o por variaciones climáticas (virus sin nombre en EE.UU.) pueden llevar a su incremento. Se estima que el patrón de precipitaciones ocurrido entre los años 1992 y 1993 por el efecto de El Niño se asoció con un incremento en las poblaciones de roedores, lo que pudo haber potenciado el brote del virus *sin nombre* ocurrido en el año 1993 en EE.UU.⁶

ENFERMEDADES VIRALES EMERGENTES

Zoonosis y enfermedades de transmisión por artrópodos (ETA)

Diferentes factores como los cambios en los patrones de conducta de la población, factores sociales, de transporte, comerciales, factores ambientales y climáticos y los relativos al agente como mutaciones, progreso evolutivo y selección natural influyen en la emergencia y reemergencia de las zoonosis y ETA. El crecimiento tanto de la población humana como animal y el estrecho contacto entre ambas, unido al incremento en el transporte, los cambios ecológicos y ambientales y las actividades bioterroristas han llevado consecuentemente al incremento acelerado de la emergencia de nuevas zoonosis. La entrada del hombre y los animales domésticos a hábitats de los artrópodos es un fenómeno frecuente observado en la fiebre amarilla selvática; la deforestación crea nuevos asentamientos y expone al hombre y los animales a nuevos artrópodos y a los virus que estos transmiten como en el caso de Mayaro y Oropouche en los cortadores de madera al entrar a la selva amazónica en Brasil; la entrada de virus a grupos de individuos vírgenes o no inmunes como

la entrada del virus *ross river* proveniente de Australia en las islas de Fiji y Samoa que produjo una epidemia de un síndrome de mialgias y artralgias.⁷

El incremento en el número y la rapidez con que se mueven las poblaciones ya sea por mar, aire o tierra facilitan el movimiento de personas y animales infectados y vectores de un área geográfica a otra. La reintroducción del dengue 3 en Centroamérica en el año 1994 proveniente del Sudeste Asiático y la introducción del mosquito *Aedes albopictus* por neumáticos importados de esta misma zona en EE.UU. son ejemplos de lo anterior.^{8,9} Por esta misma situación es factible que la fiebre hemorrágica crímea congo pueda transportarse de una región geográfica a otra a partir de animales infestados con garrapatas infectadas con los virus en cuestión.

Las nuevas rutas de migración de aves pueden representar un nuevo riesgo para la extensión hacia nuevas áreas geográficas de diferentes arbovirus. Hace poco, se reportó un brote de fiebre del oeste del Nilo en Nueva York. Este agente es miembro del complejo antigénico de encefalitis japonesa, que se transmite por mosquitos sobre todo del género *Culex* y los principales hospederos son las aves salvajes. En el hombre produce un síndrome febril y encefalitis que puede llevar a la muerte del paciente. Este brote es ejemplo de lo antes expuesto. Ya en este año (marzo), aun antes del comienzo de la primavera se reportó el hallazgo de un ejemplar del orden de los Falconiformes infectado con el virus del oeste del Nilo. Las autoridades de salud y en especial del Centro para el Control de Enfermedades (CDC) alertan sobre el fenómeno que demuestra que el virus sobrevivió al invierno y esto puede ser el comienzo de su circulación por la salida del período de hibernación de los mosquitos o por esta ave haber ingerido a otra que fuera reservorio del virus.¹⁰ Previamente se ha reportado la reemergencia de esta entidad en Europa, lo que provoca un incremento paulatino de casos en el hombre y en equinos.¹¹

La urbanización no planificada y la polución ambiental permiten que se establezcan criaderos de artrópodos en neumáticos y recipientes, lo que favorece la transmisión de diferentes arbovirus. Las grandes ciudades de no contar con las condiciones de vida adecuadas pueden servir de inmensas incubadoras para zoonosis emergentes.

Por último, el incremento en la temperatura ambiente y la utilización de químicos ambientales (herbicidas, pesticidas) podrían alterar la relación vector/virus en forma directa o indirecta.

En aquellos agentes transmitidos por roedores como Arenavirus y Hantavirus, se establece una infección prolongada que raramente causa enfermedad en el roedor. El virus es capaz de diseminarse al ambiente por la orina, las heces y la saliva, pues se excreta durante largos períodos. La transmisión al hombre ocurre por inhalación y contacto con material contaminado. El estudio de la distribución geográfica de los roedores, sus tipos de hábitats, patrones temporo-espaciales, rango geográfico del patógeno y del hospedero son de gran importancia para valorar el riesgo de una enfermedad transmitida por roedores. Existen sensores indirectos que también deben ser estudiados: los cambios climáticos influyen en la vegetación y consecuentemente en las poblaciones de roedores, cuyo incremento puede favorecer la aparición de una enfermedad en el hombre.¹²

Enfermedades emergentes de reciente identificación

Varias entidades virales han sido identificadas ahora con una influencia importante sobre la morbilidad y mortalidad de las poblaciones. El síndrome pulmonar por Hantavirus se detectó por primera vez en EE.UU. en el año 1993 y después en otros países de la región como Argentina, Chile, Brasil, Paraguay y Uruguay. Hasta el año 1997 se habían reportado 366 casos en las Américas. EE.UU. reportó en ese momento 173 casos acumulados y Canadá 20. Roedores silvestres (ratón *Peromyscus*, rata *Sigmodon hispidus*, *Calomys laucha* y otros) sirven de reservorios a estos agentes. La infección es transmitida por aerosoles a partir de restos frescos o secos de orina o saliva de roedores infectados, por contacto directo con las excreciones de estos animales y por mordedura. Hace poco se ha planteado la posibilidad de transmisión de persona a persona.¹³ Se ha demostrado la existencia de variantes genéticas entre los diferentes aislamientos realizados en los países americanos. En la figura 3 se presenta el número de casos en América Latina.

Recientemente la enfermedad fue reportada por primera vez en un país centroamericano (Panamá) y esto aumenta el número de reportes de países con esta entidad (Promed). Estos agentes pertenecen a la misma familia viral productora de la fiebre hemorrágica con síndrome renal, reconocida desde hace décadas y cuyos hospederos son roedores de la familia *Muridae* y *Arvicolinae*.¹⁴

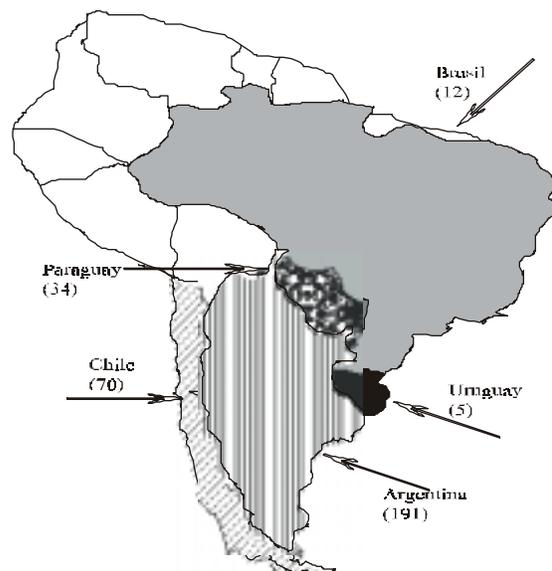


Fig. 3. Casos de síndrome pulmonar por Hantavirus reportados en América del Sur hasta diciembre de 1998.

Ahora se han descrito nuevas zoonosis como son el virus Menangle aislado en Australia en 1997 y clasificado como un Paramyxoviridae. Este virus es capaz de producir defectos congénitos y muerte en cerdos pequeños. El virus se aísla en pulmón, cerebro y corazón y no se relaciona serológicamente a otros paramyxovirus aunque sí en su morfología. Se ha detectado la presencia de anticuerpos neutralizantes en trabajadores de granjas donde se han encontrado animales enfermos o muertos con un cuadro respiratorio tipo influenza.^{15,16} El virus Hendra, produjo un brote explosivo y a menudo fatal en el año 1994 en Australia. Este agente produce una enfermedad respiratoria o neurológica en caballos y humanos. También se ha clasificado como un paramyxovirus y se considera que su hospedero natural es el murciélago.

Quizás la entidad más dramática es la relativa al VIH/SIDA, reconocida a principios de los años 80 en que pasó de una enfermedad misteriosa a una pandemia global. El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es capaz de llevar al individuo a una inmunosupresión total y acumula hasta la fecha 30 000 000 de casos con 5 800 000 de nuevos casos en el año 1997. Hasta ese año se han reportado 11 000 000 de fallecidos con 8 000 000 de huérfanos. Para el año 2000 se estima que 13 000 000 de mujeres habrán sido infectadas y 4 000 000 habrán muerto, existirán 10 000 000 de huérfanos menores de 10 años. Sólo en el año 1997 se produjeron 2 300 000 de muertes y para el año 2000 se espera un acumulado de 40 000 000 de casos VIH/SIDA. La variabilidad del virus, la utilización de drogas, la conducta sexual, influyen en el incremento de la epidemia que se agrava por la dificultad en el tratamiento, su elevado costo y la ausencia de una vacuna.¹⁷

Con anterioridad se han reportado 2 nuevos agentes: el virus Marburgo y el virus Ébola. En el año 1967 ocurrieron 2 brotes simultáneos de una enfermedad hemorrágica en Marburgo (Alemania) y en Belgrado (Yugoslavia) en laboratorios de cultivos celulares que trabajaban células de riñón de monos procedentes de África. Se produjeron 31 casos con 7 fallecidos. Posteriormente se han reportado brotes en Zimbabue en el año 1975, Kenya en 1980 y 1987 y recién en Zaire, 1999. Estos brotes han sido producidos por el virus Marburgo, clasificado como filovirus.¹⁸

En relación con el virus Ébola, se detectó en el año 1976 en 2 epidemias ocurridas simultáneamente en Zaire y Sudán con más de 550 casos y 430 fallecidos. La mortalidad fue de 88 % en Zaire y 52 % en Sudán. Después se han producido nuevos brotes como el ocurrido en Sudán en el año 1979 con 34 casos y 22 fallecidos, el del año 1989 en Reston, EE.UU., donde se afectaron monos pero los humanos infectados no desarrollaron la enfermedad, en el año 1994 en Costa de Marfil durante una epizootia en chimpancés y en 1995 en Zaire con 250 casos y una mortalidad de 80 %.

Existen otros agentes virales reconocidos a partir de las décadas de los años 70 u 80 que se han relacionado con entidades clínicas ya conocidas o nuevas. Entre ellos el herpesvirus humano

6 (VHH-6) se aisló en 1986 y produce la llamada roseola infantil o exantema súbito durante la infección primaria. Este agente produce una infección latente en los monocitos y linfocitos que persiste en bajos niveles en células y tejidos. En la actualidad se reconoce como una causa principal de infección oportunista en el paciente inmunocomprometido (paciente de SIDA y receptores de trasplantes) lo que provoca neumonitis, encefalitis, encefalopatía, hepatitis, entre otros, y puede llevar al rechazo del trasplante y la muerte del paciente. Con el desarrollo de la trasplantología y la aparición del SIDA, otros virus de la familia Herpesviridae como herpes simple, citomegalovirus (CMV) y el herpesvirus humano 7 (VHH-7) también pueden reactivarse solos o asociados entre ellos y producir enfermedad y muerte en los pacientes. Hace poco se descubrió mediante RCP (reacción en cadena de la polimerasa) un nuevo agente en la familia, el herpes virus humano 8 (VHH-8), que se considera asociado con el sarcoma de Kaposi (enfermedad angioproliferativa multifocal localizada en piel y membranas así como en vísceras y nódulos linfoides).¹⁹

Los enterovirus son responsables de infecciones inaparentes y benignas, aunque ocasionalmente pueden producir infección del SNC y resultar en una meningitis aséptica y parálisis en algunos casos como los poliovirus. Recién se detectó en Malasia una nueva entidad clínica que llevó a la muerte a varios menores de 5 años con inestabilidad respiratoria y cardiovascular y antecedentes de fiebre durante los 3 a 5 d previos. Comunes en todos los casos fueron los rápidos cambios vasculares seguidos de descompensación cardíaca y edema pulmonar. El enterovirus 71 se aisló de la médula y el cordón espinal de 3 fallecidos.²⁰

Variabilidad biológica en los patógenos virales

Entre los agentes donde la variabilidad biológica ha sido de gran importancia en la reemergencia de enfermedades se destaca el virus de la influenza. Este agente se reconoce desde el año 1934 y en la literatura se recogen numerosas epidemias y pandemias a intervalos regulares. Durante los años

1918 y 1920 se produjo una pandemia que causó 20 000 000 de muertes en todo el mundo. Este agente se ha reconocido como influenza H1N1 de origen porcino. En el año 1957 se reconoce otra pandemia producida por el virus H2N2 y en 1968 la H3N2 cepa Hong Kong. Las pandemias de influenza se han caracterizado por la rápida diseminación de un nuevo tipo de virus influenza hacia todas las áreas del mundo, lo que resulta en un número elevado de enfermos y muertes durante 2 a 3 años.²¹

En las infecciones por virus influenza se ha demostrado que la inmunidad preexistente es inefectiva. Las cepas pandémicas portan nuevas hemaglutininas y neuroaminidasas que se adquieren por recombinación genética de cepas presentes en los animales (patos y cerdos). Finalmente, en el año 1997 se reconoció una nueva cepa en Hong Kong, H5N1. Este agente, aislado de un niño de 3 años que fallece con un cuadro respiratorio, se reconoce como un virus muy patogénico en pollos con una tasa de mortalidad de 70 %, y resultó el primer aislamiento de este subtipo en el hombre. Han sido reconocidos 3 cambios aminoacídicos entre el aislamiento humano y en el de pollo, que han sido casi similares. En total este agente se reconoció en 18 pacientes, de los cuales 6 fallecieron (incluido el caso índice) para una tasa de mortalidad de 18 % en niños y 57 % en adultos.

Se conoce que las aves acuáticas son reservorios de 15 subtipos de virus influenza A que se replican en el intestino, se excretan en las heces en elevadas concentraciones y son capaces de permanecer en el agua y se transmiten posiblemente por contaminación fecal del agua a los patos jóvenes antes de migrar. La naturaleza avirulenta de la infección por virus de influenza aviar en patos y aves salvajes puede resultar de la adaptación del virus a este hospedero durante muchos siglos, lo que permitió la creación de un reservorio que asegura su perpetuación. Se considera que la transmisión a los cerdos y caballos ocurre también por contaminación fecal del agua, y después se efectúa la transmisión por vía respiratoria. Los virus de origen aviar han sido implicados en los brotes en mamíferos (cerdos) y en aves domésticas. Siempre están surgiendo nuevas variantes antigénicas que producen las epidemias cada año. Los estudios genómicos de la

nucleoproteína del virus sugieren que los virus de origen mamífero provienen de virus aviar.

Los estudios filogenéticos de los virus influenza aviar han demostrado tasas evolutivas bajas para los cambios aminoacídicos. Casi no se han observado cambios en los últimos 60 años en los virus de origen aviar a diferencia de los de origen mamífero. A pesar de que la frecuencia de los cambios nucleotídicos es similar, estos cambios son en general silentes en los virus de origen aviar, mientras que en los de origen mamífero son acumulativos en aminoácidos. Aparentemente los virus de aves han alcanzado un nivel evolutivo donde los cambios nucleotídicos no representan una ventaja evolutiva. Por lo tanto, la fuente de genes de cepas pandémicas existe sin cambios fenotípicos en el reservorio acuático, fenómeno que ha sido llamado “cuello de botella”. Los virus ancestrales que causaron la pandemia del año 1918 se mantienen circulando en aves salvajes con poco o ningún cambio aminoacídico.²²

Algunas enfermedades virales reemergentes

Entre estas se destaca el dengue y su forma severa el dengue hemorrágico. En la actualidad se reporta en más de 100 países y la población en riesgo es de 2 000 000 000 de personas. Su incremento se ha asociado con el rápido crecimiento de la población, urbanización no planificada, inadecuado suministro de agua, dificultades en la recogida de residuales con el consecuente incremento en el mosquito vector, el *Aedes aegypti*. Las migraciones y el incremento en los viajes facilitan la diseminación de los serotipos virales a nuevas áreas geográficas.²³

Otra entidad que en los últimos años se ha observado un incremento paulatino es la fiebre amarilla (FA), arbovirosis también transmitida por el *Aedes aegypti* que produce un cuadro hemorrágico acompañado por fallo renal y hepático, que puede llevar a la muerte a un número elevado de pacientes. En el año 1942 se reportó el último caso urbano de FA en las Américas y en los años 1960 y 1962 se reportó en Etiopía el mayor brote de FA conocido hasta hoy, con más de 30 000 muertes. En la actualidad se reportan más de 30 000 muertes en todo el mundo y más de 20 000 enfermos por

año. La declinación en la política de vacunación ha tenido como consecuencia un dramático incremento de la enfermedad en las Américas y en África a partir del año 1980. Diferentes factores han incidido en el incremento de la FA selvática como son: abundancia del vector, su longevidad, competencia, período de incubación intrínseca, número de comidas diarias, temperatura, humedad, duración de la estación lluviosa, la caza de monos, la presencia de criaderos artificiales, el crecimiento de la población, la urbanización, las migraciones, la tala de árboles, la abundancia de hospederos vertebrados, la inmunidad y la duración de la viremia.

La relativa reinfestación actual por *Aedes aegypti* de la región americana puede tener como consecuencia la urbanización de la FA. Países como Bolivia, Perú, Brasil, Colombia, Venezuela y Ecuador reportan anualmente un número considerable de casos de FA selvática. En el año 1995 se reportó una epidemia en Perú con 440 casos y una tasa de mortalidad de 38 %. Esta ocurrió en individuos no vacunados que entraron a áreas selváticas para cortar madera. Recién se han reportado nuevos brotes en Bolivia y Brasil. En Bolivia hasta ahora se reportaron numerosos casos en la zona del Chapare pero ya en el brote de FA del año 1997 se detectaron 4 casos en la ciudad Santa Cruz de la Sierra en los que al menos 2 personas no tuvieron posibilidad de infectarse en la selva. Esto ocurre en una ciudad con altos índices de infestación por *Aedes aegypti* y donde circula además dengue y antes lo había hecho Mayaro.²⁴⁻²⁷

Frente al peligro de urbanización de la FA, la Organización Panamericana de la Salud ha recomendado la vacunación de 100 % de la población en áreas enzoóticas así como incorporar la vacunación por FA al esquema de inmunización de los niños de 1 año, realizar campañas masivas para elevar la cobertura de vacunación (> 80 %), incrementar la vigilancia de casos de fiebre, ictericia, hemorragia de las encías, sangre en los vómitos, heces y orina.²⁸

Otras enfermedades transmitidas por artrópodos que pueden considerarse reemergentes son las encefalitis equinas (encefalitis equina del este, EEE; del oeste, EEO; y venezolana, EEV). Estas zoonosis virales, transmitidas por mosquitos

son capaces de producir brotes en equinos y a veces en el hombre, y se mantienen circulando en la naturaleza en un ciclo silvestre entre vertebrados y vectores (mosquitos del género *Culex*, *Aedes*, *Psorophora*, *Mansonia*). El deterioro de los programas de vigilancia y prevención ha conllevado que se produzcan brotes como el ocurrido en el año 1995 en Venezuela, que produjo más de 11 000 casos con 16 fallecidos por EEV y se extendió a Colombia y ocasionó más de 14 000 casos con 26 fallecidos además de la muerte de caballos, mulas y burros. La vacunación de los animales y la fumigación permitieron controlar ambos brotes. En el año 1996, se produjo otro brote en México que afectó a 32 animales por lo que se vacunaron más de 61 000. También en el año 1996 se produjo un brote de EEE en Belice que afectó a 106 animales con 92 defunciones.^{24,29}

RESPUESTA GLOBAL A LA EMERGENCIA

En la lucha global contra las enfermedades se destacan algunos ejemplos exitosos como el relativo a la erradicación mundial de la viruela y de la poliomielitis en las Américas. Desde la introducción de la vacunación en el año 1955, el número de casos de poliomielitis ha disminuido en el nivel mundial. En la actualidad el poliovirus salvaje ha sido eliminado de las Américas y prácticamente está eliminado en el Pacífico Occidental y en Europa. Los principales reservorios permanecen en África y en el Sudeste Asiático. Otro ejemplo reciente de lucha global contra las enfermedades es el relativo a la eliminación del sarampión. Cada año se producen 42 000 000 de casos con 1 560 000 de fallecidos, sobre todo en países en desarrollo. Estas cifras representan más de 10 % de las muertes que ocurren en los menores de 5 años. Hoy día la región de las Américas trabaja en la eliminación de esta entidad mediante estrategias concretas que incluyen la investigación del fenómeno, la toma de acciones y la vigilancia clínico-epidemiológica mediante una estrecha colaboración entre países³⁰ (XII Meeting of the PAHO Technical Advisory Group on Vaccine Preventable Diseases, Quebec, Canada, April 12-16, 1999).

En la lucha contra las enfermedades emergentes se necesitan acciones rápidas y efectivas. Dentro de estas se destaca la necesidad de detectar temprano el fenómeno y consecuentemente instaurar medidas de intervención de salud inmediatas. A su vez es necesario contar con sistemas de salud con capacidad para detectar las situaciones que se produzcan, que cuenten con capacidad diagnóstica especializada y capacidad de investigación epidemiológica. Se necesita además identificar las fuentes de financiamiento, que permitan el establecimiento de una verdadera colaboración internacional entre los países, que ayude al enfrentamiento de las situaciones creadas y que los Centros de Referencia de la OPS/OMS desempeñen su papel. Es imprescindible que se establezca y mantenga una vigilancia global que incluya la asesoría al viajero, a los productores de alimentos, la vigilancia sobre las enfermedades que afectan al hombre y a los animales.²⁴

Entre las prioridades de investigación se destacan las relativas al desarrollo y la validación de vacunas, drogas terapéuticas, el fortalecimiento de la infraestructura para reconocer y responder a los brotes, brindar la información útil en el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento con el estudio de la susceptibilidad del hospedero a los patógenos emergentes y reemergentes. Son prioritarias 4 áreas de investigaciones básicas: diagnóstico, vacunas, drogas y estudios clínicos.

En las investigaciones a desarrollar en la lucha frente a las enfermedades emergentes deben considerarse varios factores:

- Aplicar los conocimientos científico-técnicos relevantes a la detección e identificación, tratamiento y control de estas entidades.
- Extender la investigación al estudio de factores ecológicos y ambientales que influyen en la transmisión de estas enfermedades.
- Estudio de los cambios y las adaptaciones del agente que pueden influir en la emergencia de las enfermedades.

Como consecuencia de la investigación de las enfermedades emergentes, pueden derivarse diferentes beneficios en el campo diagnóstico, conocimiento de la patogenia de la entidad, desarrollo de vacunas, drogas, entre otros.

Quizás la medida de mayor importancia en la lucha y prevención frente a las enfermedades emergentes y reemergentes son el necesario y prioritario desarrollo económico y social de los países del mundo en desarrollo, que permita un mayor acceso de las poblaciones de estos países a niveles superiores de calidad de vida y niveles de salud satisfactorios, así como una explotación racional y planificada de los recursos naturales que estos poseen. Hay que considerar además la importancia de la voluntad política, no solo en estos países sino en la universalización de los esfuerzos de salud, para atenuar e invertir los efectos que el desarrollo ocasiona en la proliferación de las enfermedades emergentes y reemergentes.

SUMMARY

In the last few years an increasing rise of new infectious diseases or of other diseases considered to be under control has been observed. The so called emerging and reemerging diseases are those new infections that have come up in a population or those existing diseases which incidence and geographic extension are on a rapid increase. Factors such as social and economic situations, medical assistance, food production, changes in human behaviours, environmental changes, health systems deterioration, and adaptation and changes of microorganisms are related with the emergence or reemergence of a number of entities. This paper sets forth an analysis of the emergence and reemergence of viral diseases and of those factors that have had an impact on this situation.

Subject headings: COMMUNICABLE DISEASES/epidemiology; DISEASE OUTBREAKS; INCIDENCE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Satcher D. Emerging infections: getting ahead of the curve. *Emerg Infect Dis* 1995;1:1-6.
2. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995;1:7-15.
3. Louria DB. Emerging and re-emerging infections: the societal variables. *Int J Inf Dis* 1996;1:59-62.
4. WHO. Report on infectious diseases. Removing obstacles to healthy development, 1999.
5. . The World Health Report. Life in the 21st Century. A vision for all. Report of the Director-General, 1998.
6. Engelthaler DM, Mosley DG, Cheek JE, Levy CE, Komatsu KK, Ettestad P, *et al.* Climatic and environmental patterns associated with hantavirus pulmonary syndrome, four corners region, United States. *Emerg Infect Dis* 1999;5:87-101.
7. Murphy F. Emerging zoonoses. *Emerg Infect Dis* 1998;4:429-35.
8. Guzmán MG, Vázquez S, Martínez E, Álvarez M, Rodríguez R, Kourí G. Dengue in Nicaragua 1994: reintroduction of serotype 3 in the Americas. *Pan Am J Public Health* 1997;1:193-9.
9. Moore CG, Mitchel CJ. *Aedes albopictus* in the United States: ten year presence and public health implications. *Emerg Infect Dis* 1997;3:329-34.

10. Guidelines for surveillance. Prevention and control of West Nile Virus Infection-United States. MMWR 2000;49:25-8.
11. Hubalek Z, Halouzka J. West Nile fever- a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Dis* 1999;5:643-50.
12. Monroe MC, Morzunov SP, Johnson AM, Bowen MD, Arstob H, Yates T, *et al.* Genetic diversity and distribution of *Peromyscus*-borne hantaviruses in North America. *Emerg Infect Dis* 1999;5:75-86.
13. Childs J, Shope RE, Fish D, Meslin FX, Peters CJ, Johnson K, *et al.* Emerging zoonoses. *Emerg Infect Dis* 1998;4:453-4.
14. Organización Panamericana de la Salud. Hantavirus en las Américas: guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control. *Cuad Técn* 1999;(47).
15. Philbey AW, Kirkland PD, Ross AD, Davis RJ, Gleeson AB, Love RJ, *et al.* An apparently new virus (family *Paramyxoviridae*) infectious for pigs, humans and fruit bats. *Emerg Infect Dis* 1998;4:269-71.
16. Chant K, Chang R, Smith M, Dwyer DE, Kirkland P, NSW Expert Group. Probable human infection with a newly described virus in the family *Paramyxoviridae*. *Emerg Infect Dis* 1998;4:273-5.
17. Klugman KP. Emerging infectious diseases-South Africa. *Emerg Infect Dis* 1998;4:517-20.
18. Campadelli-Fiume G, Mirandola P, Menotti L. Human herpesvirus 6: an emerging pathogen. *Emerg Infect Dis* 1999;5:353-66.
19. Lam SK. Emerging infectious diseases- Southeast Asia. *Emerg Infect Dis* 1998;4:145-7.
20. Snacken R, Kendal AP, Haaheim LR, Wood JM, 1999. The Next Influenza Pandemic: Lessons from Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 1997;5:195-203.
21. Webster RG. Influenza: an emerging disease. *Emerg Infect Dis* 1998;4:436-41.
22. Guzmán MG, Kourí G, Bravo J. La emergencia de la fiebre hemorrágica del dengue en las Américas. Reemergencia del dengue. *Rev Cubana Med Trop* 1999;51:5-13.
23. Organización Panamericana de la Salud. La salud en las Américas. (Publicación Científica; No. 569).
24. Heraud JM, Hommel D, Hulin A, Deubel V, Poveda JD, Sarthou JL, *et al.* First case of yellow fever in French Guiana since 1902. *Emerg Infect Dis* 1999;5:429-32.
25. Van der Stuyft P, Gianella A, Pirard M, Céspedes J, Lora J, Peredo C, *et al.* Urbanization of yellow fever in Santa Cruz, Bolivia. *Lancet* 1999;353:1558-62.
26. WHO. Yellow fever. Division of emerging and other Communicable Diseases Surveillance and Control. Global Programme for Vaccines and Immunization. Expanded Programme on Immunization, 1998.
27. _____. Yellow Fever. Technical Consensus Meeting. Global Programme for Vaccines and Immunization. Expanded Programme on Immunization. Division of Emerging and other Communicable Diseases Surveillance and Control, 1998.
28. Gubler D. Resurgent vector-borne diseases as a global health problem. *Emerg Infect Dis* 1998;4:442-50.
29. WHO. Polio. The beginning of the end. Global Programme for Vaccines and Immunization, 1997.
30. _____. Investing in Health Research and Development. Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options, 1996.

Recibido: 14 de agosto del 2000. Aprobado: 4 de octubre del 2000.
 Dra. *María G. Guzmán*. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Apartado 601, Marianao 13, Ciudad de La Habana, Cuba.
 Correo electrónico: ciipk@ipk.sld.cu