

Fiebre por virus del Nilo Occidental ¿Otra patología emergente relacionada con el cambio climático?

Dres Jorge Osvaldo Gorodner,¹ Daniel Eduardo Merino²

¹ Médico y Doctor en Medicina (UBA). Diplomado en Medicina Tropical (USP-Brasil). Profesor Honorario de Medicina (UBA). Miembro de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. Prosecretario de la Asociación Médica Argentina. Ex-Profesor Titular de Infectología (UNNE). Ex-Director Investigador del Instituto de Medicina Regional (UNNE).

² Médico (UNC). Doctor en Salud Pública (UBA). Especialista y Magister en Enfermedades Infecciosas (ISFA-Francia/UNNE). Profesor de Infectología (UNNE). Jefe de Medicina Tropical del Instituto de Medicina Regional (UNNE). Comandante Principal Médico de la Gendarmería Nacional Argentina.

Resumen

La Fiebre del Nilo Occidental (FNO) es producida por un arbovirus (familia *Flaviviridae*, género *flavivirus*) y transmitida por mosquitos *Culex*. En los '50 se detectó en Israel, Egipto e India, y en 1974 en Sudáfrica. Luego en Argelia (1994), Rumania (1996), República Checa (1997), Rusia (1999) y en EE.UU. (1999), notificados al CDC desde entonces, 24.716 casos con 983 fallecidos. En el 2012 lleva afectando a 3.545 personas con 147 fallecidos. En la Unión Europea (23/8/2012) se notificaron 91 casos (37 confirmados). En Grecia los casos han ascendido a 86. En países vecinos a la UE se notificaron 143 casos. El virus se ha diseminado a Canadá, América Central y el Caribe, afectando las Islas Caimán, Jamaica, República Dominicana, México, Puerto Rico y Cuba. Argentina, sin antecedentes hasta marzo de 2006, confirmó en Córdoba la infección en un hombre y otros 3 en el Chaco. En abril de ese año se confirmó la muerte de 2 caballos en SA de Areco (Buenos Aires), 1 en Entre Ríos y en el 2010 otro equino en Córdoba. Las aves infectadas por hembras de *Culex* migran a Centroamérica y América del Sur, transmitiendo el virus a especies de vertebrados (mascotas; animales de granja -caballos- y el hombre). El virus puede infectar a otros seres humanos por transfusiones, trasplantes de órganos, etc. No se transmite de persona a persona. Clínicamente se presenta con un cuadro febril o con compromiso neurológico. Los factores de riesgo son variados (HIV/SIDA, trasplante de órganos, quimioterapia, embarazo, etc). La prevención es la lucha contra el mosquito. La fumigación es un recurso útil. Las aguas estancadas donde se reproducen los mosquitos deben drenarse. Los cambios climáticos ocasionan importantes consecuencias para la salud humana con multiplicación de vectores infectantes. Los EE.UU. han tenido este año un invierno suave y un verano caluroso. Será la humanidad la que tome conciencia del deterioro que implica no observar medidas mitigadoras y reguladoras de la polución ambiental. Solo el compromiso de todos cui-

dando el ambiente constituye la esperanza futura. ¿Estaremos frente a otra patología emergente relacionada con el cambio climático?

Palabras claves. Fiebre por virus del Nilo, cambio climático.

Summary

The FNO is caused by an arbovirus (family *Flaviviridae*, genus *Flavivirus*) and transmitted by *Culex* mosquitoes. In the 50 was detected in Israel, Egypt and India and in South Africa in 1974. Then in Algeria (1994), Romania (1996), Czech Republic (1997), Russia (1999) and the USA (1999), reported to the CDC since then, 24,716 cases with 983 deaths.

In 2012 carries affecting 3.545 people with 147 deaths. In the European Union (23/08/2012) 91 cases were reported (37 confirmed). In Greece's case amounted to 86. In neighboring countries the UE 143 cases were reported. The virus has spread to Canada, Central America and Caribbean, affecting the Cayman Islands, Jamaica, Dominican Republic, Mexico, Puerto Rico and Cuba.

Argentina shows no background until March 2006, confirmed in Cordoba infection in a man and another three in Chaco. In April of that year confirmed the death of two horses in San Antonio de Areco (Buenos Aires), one in Entre Ríos and in 2010 another horse in Cordoba.

Birds infected *Culex* females migrate to Central and South America, transmitting the virus to vertebrate species (pets, farm animals, horses, and man). The virus can infect humans for transfusions, organ transplants, etc. It is not transmitted from person to person.

Clinically presents with a fever or neurological compromise. Risk factors are varied (HIV / AIDS, organ transplants, chemotherapy, pregnancy, etc).

Prevention is the fight against the mosquito. Fumigation is a useful resource. The stagnant water where mosquitoes breed, should be drained.

Climate changes cause significant consequences to human health, with infective vector multiplication. The US has had this year a mild winter and a hot summer. Mankind will become aware of the damage that involves not observe regulatory mitigation measures and environmental pollution. Only a commitment to protecting the environment is everyone's future hope. We will address other emerging pathology related to climate change?

Key words. *West Nile Fever, Climate Change.*

La Fiebre del Nilo Occidental (FNO) es producida por un arbovirus que pertenece a la familia *Flaviviridae* y al género *flavivirus* y es transmitida principalmente por la picadura de mosquitos *Culex* infectados.

Este virus es similar al virus de Saint Louis, Dengue y Fiebre amarilla.

Este virus había sido reconocido por primera vez en la rivera del Nilo Occidental a su paso por Uganda, África, en una mujer y se lo considera causante de cuadros febriles, y en forma ocasional, meningoencefalitis humana o equina.

En la década del '50 se detectaron casos en Israel y posteriormente en Egipto e India y en 1974 se documenta una epidemia de magnitud considerable en Sudáfrica. A partir de ahí se registraron brotes en otros países como Argelia (1994), Rumania (1996), República Checa (1997), Rusia (1999) e ingresa en América afectando a Estados Unidos (1999), produciéndose la primera epidemia de encefalitis vírica en Nueva York, notificándose 62 casos con clínica neurológica y 7 óbitos. Posteriormente se disemina en varios otros estados, llegando el 28 de agosto de 2007 a contabilizarse 10.073 casos con meningitis y encefalitis, y 13.978 con fiebre. Fueron notificados al CDC 24.716 casos con 983 fallecidos, cifras acumuladas desde el primer caso en 1999 en nuestro continente. Las cepas detectadas en EE.UU. fueron muy similares a las de Medio Oriente.

En los EE.UU. en el curso de 2012 hasta fines de setiembre 48 de los 50 estados de ese país han informado infecciones en seres humanos, afectando a 3.545 personas con 147 fallecidos, lo que según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) representa un nivel récord. En solo una semana los casos ascendieron de 693 a 1.118, constituyendo el mayor registro en la tercera semana de agosto desde que se denunció el virus por primera vez en 1999. Los casos registrados mayoritariamente se concentraron en el Sur de dicho país.

En la Unión Europea hasta el 23 de agosto de este año se notificaron 91 casos, de los cuales 37 fueron confirmados. En Rumania se dieron los primeros 4 casos (3 confirmados y 1 probable). En Italia se mantiene 1 solo caso y en Grecia el número de casos ha ascendido a 86.

En países vecinos a la Unión Europea se notificaron 143 casos: Rusia 133, Israel 4, Serbia 4, Túnez 1, y territorios ocupados de Palestina 1.

En forma constante el virus se ha diseminado hacia Canadá, América Central y el Caribe, afectando las Islas Caimán, Jamaica, República Dominicana, México, Puerto Rico y Cuba.

En Argentina, sin antecedentes hasta marzo de 2006, se confirmó en Córdoba la infección en un hombre de 58 años, residente en Marcos Juárez y otros 3 en el Chaco. En abril de ese año el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (Senasa) confirmó la muerte de 2 caballos de raza por Virus del Nilo Occidental, ocurrida en febrero en San Antonio de Areco (Buenos Aires) y otro equino en Entre Ríos, siendo probable que hayan ocurrido otros casos. Posteriormente Senasa detectó la enfermedad del Virus del Oeste del Nilo en un equino de un establecimiento próximo a la localidad de Vicuña Mackenna, al Sur de la provincia de Córdoba, lo que se informa en el primer semestre de 2010.

Se estima que no más del 1% de los *Culex* de zonas en las cuales se detectó el agente transportan realmente el virus.

Los mosquitos transportan el virus en el hemisferio Norte a principios de otoño, siendo su mayor incidencia a finales de agosto y principios de setiembre. Los EE.UU. han tenido este año un invierno suave y un verano caluroso.

Hipócrates (460 aC) dijo: "la salud y la enfermedad en el hombre no solo están en relación con su organismo, sino también con el medio ambiente, especialmente con los fenómenos atmosféricos".

En 1982 la OMS reconoció que muchos proyectos de desarrollo podrían ser peligrosos para el ambiente y en consecuencia causar riesgos sanitarios importantes. Debe considerarse en tal sentido la extensión de las fronteras agropecuarias, caminos, deforestaciones, la industrialización, etc, todo ello sin un adecuado contralor, por cuanto de esa manera se liberan toneladas de dióxido de carbono a la naturaleza.

La temperatura, la humedad relativa ambiental y las lluvias, que modifican su régimen debido a los impactos ambientales, ocasionan importantes consecuencias para la salud humana, particularmente generando multiplicación de vectores de enfermedades endemoepidémicas, además de otras variadas patologías, entre ellas, las ocasionadas por estrés. A lo que debe añadirse la problemática nutricional por afectación en la producción de alimentos.

En la FNO los mosquitos se infectan (hembras del género *Culex*) a partir de haber picado a aves infectadas. Más de 150 especies de aves y algunas decenas de especies de vertebrados como mascotas o animales de granja (caballos) o silvestres, pueden infectarse. El mosquito pica, siguiendo un ciclo enzoótico, a humanos y a otros vertebrados como los caballos (huéspedes terminales que sufren la enfermedad, pero no la contagian) inyectando saliva con virus.

Se observa que una o más especies de aves que circulan por la costa Este norteamericana llegan al Sudeste del país y continúan migrando hacia Centroamérica y América del Sur, pero aunque se ha demostrado la presencia de arbovirus en dichas aves, no se observa con claridad el momento y el lugar de la infección. Tampoco se conoce si el virus ha sufrido alguna mutación en estas circunstancias.

Cabe presumir que existe una estrecha correlación entre el cambio climático y su repercusión en la salud humana cuando median factores extraordinarios, habiéndose constatado que el hombre modifica el ecosistema con grandes emprendimientos que ocasionan impactos ambientales, los que repercuten a distancia con su correlato sanitario.

El Virus del Oeste del Nilo tiene un período de incubación que oscila entre 5 y 15 días. Al infectar a los seres humanos, en aproximadamente 1 de cada 5 personas, produce fiebre, cefaleas y dolores corporales con posibilidad de erupciones cutáneas, adenomegalias, inapetencia, odinofagia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea o una sintomatología leve similar gripal, con un período de estado de 3 a 6 días; llegando a formas más severas con encefalitis (en 1 de cada 150 infectados) con desorientación, coma, cuadros convulsivos, miastenia y parálisis. En general pocas personas desarrollan formas severas de la enfermedad e incluso no presentan síntoma alguno (Ver Cuadro 1).

Las formas de tipo pseudogripal suelen denominarse FNO y las severas, de encefalitis o meningitis del Nilo Occidental, según su localización patogénica.

Además de la inoculación por mosquitos infectados, el virus puede infectar a otros seres humanos por transfusiones, trasplantes de órganos y eventualmente leche materna. No se transmite de persona a persona.

Los estudios complementarios de diagnóstico son los virológicos por PCR en suero sanguíneo o LCR; TC e IRM de cabeza. Así también aquellos que confirman el agente etiológico como las Técnicas de Neutralización en Cultivos Celulares. La serología para buscar anticuerpos contra el virus es la forma más simple y precisa.

Los factores de riesgo para un compromiso severo de la dolencia lo constituyen variados factores, entre ellos, inmunodepresión por enfermedad HIV/SIDA, trasplante de órganos, quimioterapia, embarazo, etc.

La evolución de las formas leves es de buen pronóstico. En las formas severas, la afección a nivel neurológico puede dejar secuelas cerebrales o incluso la muerte. El 10% de los pacientes con inflamación cerebral no sobrevive.

Estudios clínicos se encuentran en marcha para analizar si la ribavirina puede ser de utilidad. En todos los casos debe emplearse tratamiento de sostén.

La mejor prevención se basa en la lucha contra el mosquito, evitando sus picaduras, utilizando repelentes con DEET y ropa que cubra la mayor parte del cuerpo. La fumigación es un recurso útil para prevenir la reproducción de los mosquitos.

Las aguas estancadas son el lugar ideal de reproducción de los mosquitos, por lo tanto, éstas se deben drenar de inmediato o tratar adecuadamente.

Cuadro 1. Definición de caso-encefalitis vírica del Nilo Occidental (CDC).

Caso probable	Caso confirmado	No caso
Enfermedad compatible (como caso confirmado) que no satisface ninguno de los criterios de caso confirmado de laboratorio más al menos uno de los siguientes puntos: <ul style="list-style-type: none"> • Demostración de Ac IgM en suero contra el virus por Elisa. • Demostración de un título elevado de Ac IgG contra el virus en suero de fase de convaleciente por Elisa o inhibición de hemaglutinación con confirmación mediante reducción en placa. 	Enfermedad febril asociada a manifestaciones neurológicas entre cefaleas y meningitis aséptica o encefalitis más al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Aislamiento del virus o demostración del antígeno vírico o las secuencias genómicas en tejidos, sangre, LCR u otros fluidos orgánicos. • Demostración de Ac IgM contra el virus por Elisa. • Cuadruplicación de los títulos de anticuerpos neutralizantes por prueba de reducción en placa en muestras pareadas de suero o LCR. • Demostración de Ig M e IgG antiviral por Elisa y sometido a tamizaje por inmunoenálisis o hemaglutinación y confirmación por reducción de placas en muestra sérica única. 	Enfermedad que no cumple ninguno de los criterios anteriores de laboratorio más: <ul style="list-style-type: none"> • Una prueba negativa mediante Elisa para Ac IgM contra el virus en suero o LCR colectado de 8 a 21 días después de la aparición de la enfermedad y/o • Una prueba negativa para Ac IgG contra el virus por inmunoenálisis, hemaglutinación o reducción en placa en suero colectado 22 días tras la aparición de la enfermedad.

En cuanto a la prevención, señala A Seijo: “en la actualidad no contamos con vacunas para prevenirla. La única medida individual de prevención es el uso de repelentes y de mosquiteros para evitar las picaduras. En cuanto a la fumigación, esta medida tiene una recomendación bastante restringida, ya que sólo se utiliza cuando ya han ocurrido varios casos y se está ante la posibilidad de un brote”.

Respecto a los fenómenos climatológicos globales, de carácter antropogénico, será la humanidad la que tome conciencia del deterioro que implica para su desarrollo, no observar las medidas mitigadoras y reguladoras de la polución ambiental. Kofi Annan, Presidente del Foro Humanitario Internacional (GHI) y ex-Secretario General de la ONU, ha dicho que cada año 315.000 personas mueren en el mundo por enfermedades, hambrunas y desastres naturales originados en alteraciones ecológicas registradas en el planeta (“El cambio climático y sus efectos”. La Nación Edit. pág 14-10/VI/2009).

La Agencia Internacional de Energía [The Guardian (GB), 30/5/2011] ha señalado que las emisiones de gases contaminantes han aumentado en 2010 a niveles récord, lo cual disipa las esperanzas de controlar el calentamiento global. Esto implica un futuro incierto, debiéndose tomar en consecuencia medidas valientes, decisivas y enérgicas para tener posibilidades de éxito, según lo señala Fatih Birol.

Más recientemente los resultados de la Cumbre Rio+20 no permiten extraer conclusiones alentadoras. Solo el compromiso y accionar de todos cuidando el ambiente permite vislumbrar una esperanza para las actuales y futuras generaciones.

La cuadruplicación de casos de pacientes con virus del Nilo Occidental en los EE.UU.; el comportamiento de una serie de patologías prevalentes en la región relacionadas con los cambios ambientales, la dinámica de las aves migratorias; el concepto de

M Birley (Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres) que los continentes están íntimamente ligados; conforman un cuadro de situación que obligan a prever su ocurrencia en nuestras latitudes.

Referencias

- Gubler, D. Surveillance for West Nile Virus in the Americas, PAHO/WHO, Third Meeting of the Surveillance Networks for Emerging Infectious Diseases in the Amazon and Southern Cone Regions, 2000.
- Centers for Disease Control and Prevention. West Nile Virus, Division of Vector-Borne Infectious Diseases, 2000.
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemic/Epizootic West Nile Virus in the United States: Guidelines for Surveillance, Prevention and Control, 1999.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: West Nile Virus Activity - Eastern United States, 2000. Morbidity Mortality Weekly Report, 2000;49:1044-1047.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Surveillance, Prevention, and Control of West Nile Virus Infection - United States, Morbidity Mortality Weekly Report, 2000;49:25-28.
- Rappole J, Derrickson S, Hubalek Z. Migratory Birds and Spread of West Nile Virus in the Western Hemisphere. *Emerging Infectious Diseases*, 2000;6:319-327.
- DE Merino, JO Gorodner, V Rabinovich. Fiebre por virus del Nilo Occidental. En: *Patologías Regionales y Enfermedades Emergentes de JO Gorodner y DE Merino*. Ed Corpus 2008;157:160.
- Cambio climático y salud humana-Conferencia Dr JO Gorodner, 14° Congreso Internacional de Medicina Interna del Hospital de Clínicas. Buenos Aires 14-17/8/2012. Resumen en: <http://www.acamedbai.org.ar/integrantes.php#opiniones-academicas>
- Alerta por la expansión del virus del Nilo Occidental. *La Nación*, pág.6:24/8/2012.
- Alerta Sanitaria Internacional. Fuente: ECDC, CDC. Ref:181/2012; 24/8/2012.