

JORGE OSVALDO GORODNER

***LAS ZONOSIS Y SU MAGNITUD EPIDEMIOLÓGICA
PROBLEMÁTICA DEL CAMBIO CLIMÁTICO***



CO-AUTORES

ELIAS HURTADO HOYO

OFELIA L. ZIBELMAN

SILVIA E. BALBACHÁN

VIVIANA NAVARRO

DANIEL E. MERINO

STELLA M. MACIN

ALVARO HILINSKI

ALEJANDRO A. GORODNER

ARTURO M. GORODNER

ELIAS HURTADO HOYO (h.)

LAS ZONOSIS Y SU MAGNITUD EPIDEMIOLÓGICA.

PROBLEMÁTICA DEL CAMBIO CLIMÁTICO.

AUTOR

JORGE OSVALDO GORODNER

COAUTORES

ELIAS HURTADO HOYO

OFELIA L. ZIBELMAN

SILVIA E. BALBACHÁN

VIVIANA NAVARRO

DANIEL E. MERINO

STELLA M. MACIN

ALVARO HILINSKI

ALEJANDRO A. GORODNER

ARTURO M. GORODNER

ELIAS HURTADO HOYO (h.)

IMAGEN DE PORTADA: Fotografía original de Escultura en hierro “**Los 4 Jinetes del Apocalipsis**” de Lola Diamante Gorodner (1913-1992).

Las zoonosis y su magnitud epidemiológica : problemática del cambio climático / Jorge Osvaldo Gorodner ... [et al.] ; prefacio de Elías Hurtado Hoyo ; prólogo de Gerardo Omar Larroza. - 1a edición para el profesor - Corrientes : Jorge Osvaldo Gorodner, 2021.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-88-2617-2

1. Zoonosis. I. Gorodner, Jorge Osvaldo. II. Hurtado Hoyo, Elías, pref. III. Larroza, Gerardo Omar, prolog.
CDD 362.10422

ESTE LIBRO SE ENCUENTRA AUSPICIADO POR:



FACULTAD DE MEDICINA

Universidad Nacional
del Nordeste



ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

LAS ZONOSIS Y SU MAGNITUD EPIDEMIOLÓGICA. PROBLEMÁTICA DEL CAMBIO CLIMÁTICO © 2021 por JORGE OSVALDO GORODNER; ELIAS HURTADO HOYO; OFELIA L. ZIBELMAN; SILVIA E. BALBACHÁN; VIVIANA NAVARRO; DANIEL E. MERINO; STELLA M. MACIN; ALVARO HILINSKI; ALEJANDRO A. GORODNER; ARTURO M. GORODNER; ELIAS HURTADO HOYO (h). tiene licencia [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

AUTORES

JORGE O. GORODNER

Médico (UBA). Doctor en Medicina (UBA). Diplomado en Medicina Tropical (USP-Brasil). Profesor Honorario de Medicina (UBA). Ex Profesor Titular de Infectología (UNNE). Miembro de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. Miembro de Honor de la Asociación Médica Argentina. Ex Científico Adjunto del Centro Panamericano de Zoonosis (OPS/OMS). Ex Coordinador Nacional de Zoonosis. Ex Director Investigador del Instituto de Medicina Regional (UNNE).

ELIAS HURTADO HOYO

Presidente de Honor de la Asociación Médica Argentina. Presidente del Centenario del Rotary Club de Buenos Aires y del Rotarismo Argentino. Miembro Titular de la Academia Argentina de Ética Médica. Membre Associé Étranger Académie Nationale du Médecine du France.

OFELIA L. ZIBELMAN

Médica (UBA). Doctora en Medicina (UBA). Especialista en Patología (MSPN). Ex Profesora Titular de Histología y Embriología (UNNE). Ex Jefe del Servicio de Patología del Hospital J.R.Vidal-Corrientes. Ex Jefe de Patología del Instituto de Medicina Regional (UNNE).

SILVIA E. BALBACHÁN

Médica (UNNE). Doctora en Medicina (UBA). Especialista en Infectología (UNNE). Master en Medicina Tropical e Higiene (UNNE). Especialista en Pediatría (MSP). Profesora Titular de Infectología (UNNE). Jefa de Medicina Tropical del Instituto de Medicina Regional (UNNE). Directora de CAPS n°19 de Corrientes.

VIVIANA NAVARRO

Médica (UNNE). Doctora en Medicina (UNNE). Profesora Titular de Medicina III (UNNE). Coordinadora del Comité de Seguridad del Paciente (Facultad de Medicina-UNNE).

DANIEL E. MERINO

Médico (UNNE). Doctor en Medicina (UBA). Especialista en Infectología (UNNE). Especialista en Medicina Tropical y del Viajero (IGF-Francia). Ex Jefe de Medicina Tropical del Instituto de Medicina Regional (UNNE). Ex Jefe Médico de las Naciones Unidas en Países en Desarrollo. Comandante Mayor Médico (RE) de la Gendarmería Nacional Argentina.

STELLA M. MACÍN

Médica (UNNE). Doctora en Medicina (UB). Especialista en Cardiología. Docente de Farmacología de la Facultad de Medicina (UNNE). Jefa de la Unidad Coronaria del Instituto de Cardiología "J. F. Cabral" de Corrientes.

ÁLVARO JOÃO PEREIRA HILINSKI

Médico (FCM-Santos-Brasil.). Especialista en Infectología (SBI). Especialista en Medicina Tropical (USP-Brasil). Fundador de la Sociedad Brasileira de Infectología. Fundador de la Sociedad Brasileira de Inmunizaciones.

ALEJANDRO A. GORODNER

Médico (UNNE). Especialista en Infectología (UNNE). Especialista en Salud Pública (UNNE). Jefe a/c Gabinete de Simulación Clínica de la Facultad de Medicina (UNNE). Ex Presidente de la Asociación Médica del Chaco.

ARTURO M. GORODNER

Médico (UNNE). Especialista en Cirugía Oncológica. Especialista en Pedagogía Universitaria. Profesor Titular de Anatomía Humana de la Facultad de Medicina (UNNE).

ELIAS HURTADO HOYO (h)

Médico Alergista (UBA) del Hospital Ramos Mejía y del Hospital Julio Méndez (CABA)

ÍNDICE

PRÓLOGO	1
PREFACIO	4
PROEMIO.....	7
DEDICATORIA DEL AUTOR.....	11
CAMBIO CLIMÁTICO E IMPACTO EPIDEMIOLÓGICO	12
BIOÉTICA APLICADA A LA ZONOSIS	17
CAMBIO CLIMÁTICO Y AMENAZA DE <i>Aedes</i>	28
DENGUE, ZIKA, FIEBRE CHIKUNGUNYA Y CAMBIO CLIMÁTICO.....	32
SARS.COV-2.	50
ENFERMEDAD COVID 19	50
FIEBRE AMARILLA.....	59
FIEBRE POR VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL	69
HANTAVIRUS. SÍNDROME CARDIOPULMONAR POR HANTAVIRUS	75
LEPTOSPIROSIS	95
LEISHMANIOSIS.....	104
PALUDISMO	130
ENFERMEDAD DE CHAGAS.....	147
TRIQUINOSIS.....	178
HIDATIDOSIS	184
VACUNAS E INMUNIDAD.....	195
BIOSEGURIDAD	200
AGRADECIMIENTOS DEL AUTOR	209

PRÓLOGO

Estamos ante la presencia de una obra producida por un prestigioso académico y miembro de la Facultad de Medicina de la Universidad del Nordeste, que abarca las patologías infecciosas relacionadas con nuestra región y sobre todo las inherentes al cambio climático, temática ya abordada en otras ediciones por el Profesor Gorodner y cuyo trabajo al respecto se remonta a más de cuarenta años con múltiples investigaciones, publicaciones y aportes periodísticos que hacen que, como lector valore profundamente la dedicación empleada.

Las enfermedades infecciosas están volviendo, a cobrar importancia en los países en vías de desarrollo como causa de morbilidad y mortalidad, lo que ha llevado al término de enfermedades emergentes a cobrar vigencia al referirse a las enfermedades de origen infeccioso cuya incidencia aumentó en las pasadas tres décadas y se espera que aumenten en el futuro inmediato.

Muchos expertos, incluidos entre ellos al Primer Ministro Grazie Mille, en su discurso reciente de octubre pasado en la OMS titulado: Alocución del Director General de la OMS en la sesión 3 sobre el Desarrollo Sostenible de la Cumbre del G20 celebrada el 31 de octubre de 2021 destacó que antes de la COVID-19, el mundo estaba lejos de alcanzar las metas de los Organismos de Salud relacionadas con la misma. Ahora, estamos aún más atrasados por las interrupciones de los servicios de salud esenciales que han puesto en peligro muchos de los avances que hemos conseguido en materia de vacunación infantil sistemática, paludismo, tuberculosis, VIH, enfermedades no transmisibles, salud mental y salud sexual y reproductiva, entre otras cuestiones y

que la pandemia no ha hecho más que subrayar la importancia de la salud y la razón por la que debemos trabajar en el logro de los ODS* con mayor determinación, innovación y colaboración. Las vacunas ayudarán a acabar con la pandemia, pero la vacuna definitiva contra las pandemias y todas las amenazas de salud es el liderazgo. El mundo necesita del liderazgo de personas que dirijan los esfuerzos, ahora más que nunca.

No se ha cumplido el pronóstico que aseguraba el final de algunas enfermedades transmisibles, cómo la Tuberculosis, el Cólera y la Lepra, las cuales debieran estar ya más que controladas, por el contrario, surgen otras nuevas como el COVID-19 que amenazan al mundo entero.

En estas páginas, el lector encontrará una minuciosa actualización de las enfermedades infecciosas prevalentes, algunas de las cuales son de enorme preocupación como el Dengue, ZIKA, Chikungunya Leishmaniosis, Paludismo, Hantavirus y Rabia, así como actualización sobre vacunas y bioseguridad por mencionar algunas y para culminar, una actualización de la patología que ha puesto en vilo a la población mundial como es el COVID-19 producido por el virus SARS COVID causante de más de doscientos cincuenta millones de casos y algo más de cinco millones de fallecimientos causados por la enfermedad en todo el planeta, pandemia a la cual la OMS se ha referido como la Pandemia del siglo 21.

Al esquema del libro anterior se le han introducido variantes que han hecho que el libro sea de una fácil lectura y disponibilidad para ofrecer así, una puesta al día de las enfermedades transmisibles que será de mucha importancia para la comunidad médica, como así también para aquellos que a diario trabajan en salud y en las patologías del medio ambiente.

Han prestado su colaboración, cuantiosos miembros de ésta casa de estudio, además de sus dos hijos, ambos médicos, su esposa, quien ha desarrollado una tarea de alto impacto académico en nuestra Facultad de Medicina y prestigiosos profesionales quienes han dedicado gran parte de sus vidas al estudio de ésta problemática.

Por todo lo anterior, no cabe más que recomendar su lectura y felicitar el trabajo del Profesor Investigador Jorge Gorodner y sus colaboradores, a sabiendas que esta obra contribuirá en la educación de toda la población.

Profesor Gerardo Omar Larroza

Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste.

*ODS: Objetivos de Desarrollo Sostenible (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo)

PREFACIO

Una vez más me siento muy halagado por la invitación del Profesor Dr Jorge Osvaldo Gorodner (JOG) para realizar el Prefacio de esta obra, pero sobre todo por permitirme compartirlo con su grupo, de excelencia académica, para su concreción.

La edición del libro “Las zoonosis y su magnitud epidemiológica. Problemática del cambio climático”, es totalmente oportuna dado que estamos transcurriendo la pandemia más significativa del último siglo. Con clara actitud docente reiteran el profundo significado subyacente que expresa su pensar, que es el de la sobrevivencia de nuestro hábitat, el planeta Tierra, que compromete también la de la raza humana.

Estamos en pleno cruce de épocas. De la era del Plushumanismo, con más y mejor existencia, a la del Transhumanismo biotecnológico, sin claridad de un futuro cercano... se avisa una nueva forma de vida y del vivir. Por la misma acción autodestructiva del hombre...

El tema abarcativo del “cambio climático”, con todas sus implicancias, nos lleva a reflexionar en conjunto como uno de los agravantes de esos próximos sucesos...a la vez que nos conduce a potenciar las medidas necesarias para la defensa no sólo de nuestra actual biósfera, sino además, del paso que estamos contemplando que es la repercusión de la presencia del hombre en el espacio...

Por la trascendencia que tiene la obra, me ha parecido necesario recordar en forma breve la historia del lugar que los nuclea y facilita su proyección. El Instituto de Medicina Regional (IMR) fue creado en 1937 por el Consejo Superior de la Universidad Nacional de Tucumán a iniciativa del Decano de su Facultad de Medicina Julio FS Prebich

(1896-1952), con sede en dicha ciudad, orientada a controlar el paludismo. Inicia sus actividades recién en 1942 bajo la dirección de Cecilio Romaña (1899-1997), el que en 1954 lo traslada a la ciudad de Resistencia (Chaco).

En 1956 se crea la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), en la cual el IMR es incorporado dependiendo del Rectorado como Instituto de Investigaciones Científicas. Está programado para el control, prevención y tratamiento de las patologías zoonóticas de la región. Actúa además como un centro de asesoramiento para el estado, manteniendo una destacada actividad docente y de extensión universitaria.

Conocí el IMR en 1992, con motivo de cumplir sus “Bodas de Oro” desde el inicio de sus actividades. Acompañé a Don Carlos Reussi (1909-1993) en representación de la Asociación Médica Argentina. Por la Academia Nacional de Medicina concurrió el amigo don Horacio Rodríguez Castells (1917-2003). Sus discursos y de otras organizaciones dejaron muy en claro la jerarquía alcanzada por el IMR por lo ya realizado. Además, resaltaron el valor que tenía para el desarrollo del país. Su prestigio ya había traspasado las fronteras de la nación. Intercambiaba permanentemente, y en forma fluida, sus investigaciones con los centros líderes relacionados de Paraguay, Brasil, Bolivia, Uruguay, Chile, y de otros referenciales del mundo. De ellos rescato su participación también activa con la Red AMSUD-Pasteur de Paris (Francia). Desde ese encuentro me han hecho sentir como un integrante del equipo, de los cuales he aprendido y disfrutado mucho. Su pléyade de discípulos ocupa cargos de relevancia a nivel nacional e internacional, los que a su vez se han transformado en embajadores orgullosos del IMR.

Era el período que conducía nuestro actual convocador JOG (n.1936), Director del IMR desde 1976 al 2012, cargo que había obtenido por concurso abierto nacional.

Discípulo dilecto de Alfredo Lanari (1910-1985) en el Instituto de Investigaciones Médicas de la UBA y que actualmente lleva su nombre. Está asentado en el predio del Hospital Enrique Tornú de la ciudad de Buenos Aires. Allí actuó como Consultor del Área de Epidemiología y como Jefe de Microbiología (1972-1977), cargo que dejó para conducir el IMR. Como también me había formado y trabajado con Lanari se generó una relación social y profesional permanente.

JOG logró conjugar armónicamente un grupo de trabajo interdisciplinario basado en el respeto por la búsqueda de la verdad científica apoyada en la honestidad intelectual. Aparte merece resaltarse que todos sus integrantes reproducen su clásica generosidad de transmitir sus conocimientos siempre pensando en la proyección de la patria. El mayor éxito de la gestión es que en la actualidad el IMR ha consolidado su accionar y sigue evolucionando acorde a los nuevos desafíos. Mi más sincero reconocimiento.

Elías Hurtado Hoyo

Presidente de Honor Asociación Médica Argentina

Presidente del Centenario del Rotary Club de Buenos Aires y del Rotarismo Argentino

Membre Associé Étranger Académie Nationale du Médecine du France

PROEMIO

El cambio climático y el calentamiento global, unidos a factores de conducta que dan lugar al incremento o aparición de agentes microbianos de alto poder deletéreo para el hombre y su comunidad ocasionan epidemias o pandemias con millones de muertos e ingentes pérdidas económicas para los pueblos involucrados.

Los cambios introducidos por el hombre en el medio físico y su consecuente impacto aumentan los problemas de salud, creando ambientes propicios para la aparición y diseminación de patologías. En 1982 la OMS reconoció que muchos proyectos de desarrollo podrían ser peligrosos para el ambiente y en consecuencia causar riesgos sanitarios importantes, 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 sanitarias, particularmente generando multiplicación de vectores de enfermedades endemoepidémicas, la emergencia o aparición de nuevas entidades mórbidas, además de otras patologías como las ocasionadas por estrés. A lo que debe añadirse la problemática nutricional por afectación en la producción de alimentos, que afecta prioritariamente a grupos vulnerables de la población.

En el último siglo las temperaturas promedio mundiales treparon en más de 0,5 °C, y la década del 90 resultó ser una de las más tórridas registradas hasta el momento. Los glaciares están desapareciendo y los corales marinos se atrofian. Las sequías son importantes en áreas de Asia y África, y las devastaciones derivadas de la

corriente de El Niño son cada vez más frecuentes al este del Pacífico. Los polos han comenzado a descongelarse y los lagos y ríos en los países fríos tienden a hacerlo más temprano cada año. Las elevadas temperaturas podrían ampliar el rango de acción de los distintos vectores de enfermedades transmisibles, entre ellos roedores, mosquitos y garrapatas. Algunos géneros de mosquitos vectores se multiplican exponencialmente y aparecen en altitudes mayores, extendiéndose geográficamente con el riesgo consiguiente.

En las presentes circunstancias nos encontramos comprometidos por una contingencia epidemiológica de magnitud, clasificada pandémica por la Organización Mundial de la Salud, debida al Coronavirus (SARS-CoV-2) agente responsable de causar la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). Al 10/10/2021 el mundo ha denunciado 219 millones de infectados con 4.55 millones de muertos. Y Argentina aporta una cifra de infectados de 5.215.859 y 115.473 muertos.

Estudios que lleváramos a cabo en el nordeste de Argentina, afirmaron el concepto que todas las transformaciones producidas sobre el medio ambiente y sus formas de vida producen crisis en los organismos que no pueden adecuarse a los cambios a que se encuentran expuestos. Por eso, además de las modificaciones de carácter global que se están produciendo en el globo terráqueo, los cambios introducidos por el hombre en el medio físico aumentan los problemas de salud, con la aparición y diseminación de enfermedades como consecuencia del impacto ambiental. Agregando a ello falencias educativas, culturales y socioeconómicas. Estas consideraciones se encuentran reflejadas en artículos que publicáramos hace unos 15 años en revistas científicas nacionales y extranjeras.

Las patologías de implicancia sanitaria que afectan al Continente, incluida Argentina, y que se incrementaron significativamente son mayoritariamente zoonosis, entre otras, el Dengue, Fiebre amarilla, Zika, Chikungunya, Leishmaniasis, Paludismo; Hantavirus, y recientemente el SARS CoV-2.

“En el Día Mundial de la Tierra, líderes de todo el mundo y especialistas explican cómo la degradación del ambiente en manos del ser humano ha generado la aparición de nuevas epidemias que amenazan el orden sanitario mundial. El coronavirus como última expresión del peligro latente”. INFOBAE. 22 de abril de 2021.

Por todo ello, es imprescindible llevar a cabo una serie de medidas de cambio de conducta, entre otras, transparencia en las acciones sanitarias preventivas y de control epidemiológico, a saber: Regular las migraciones y asentamientos humanos en condiciones sanitarias adecuadas. Establecer un programa permanente de educación para la salud. Implementar una política sanitaria donde la prevención con vacunas y otros biológicos aprobados por la entidad sanitaria nacional; vigilancia epidemiológica y el saneamiento ambiental sean prioritarios, destacando la calidad del agua de bebida, correcta eliminación de excretas y control bromatológico de los alimentos. Desarrollar un sistema de información geográfica que permita determinar la dinámica espacial de patologías transmitidas por vectores. Llevar a cabo una política internacional de prevención para la protección del medio ambiente y la salud, incluida la educación comunitaria. Reducir las emisiones de dióxido de carbono y otros gases contaminantes. Propender a un mayor desarrollo de la investigación científica.

Considero una necesidad reiterar conceptos ya vertidos en nuestro último libro: Salud y Cambio Climático (ISBN 978-787-86-2910-0), entendiendo esta

publicación complementaria y extensión de la anterior, donde hemos señalado el panorama que ofrece la problemática sanitaria actual, que tiene su raíz en las zoonosis prevalentes y su relación con el cambio ambiental, con la esperanza que la lucha para el control y eventual erradicación de las zoonosis, le permitan al hombre y su descendencia gozar de la vida.

Tenemos la certidumbre que con educación, cambios de conducta y proyectos de investigación y desarrollo, la humanidad logrará alcanzar un mundo mejor.

Académico Dr. Jorge Osvaldo Gorodner

DEDICATORIA DEL AUTOR

A la memoria de mi querido hermano y distinguido médico Arturo Héctor Gorodner, quien con su partida víctima de Covid 19 nos deja un vacío difícil de superar.

CAMBIO CLIMÁTICO E IMPACTO EPIDEMIOLÓGICO

Jorge O. Gorodner

Hipócrates (460 a.C.) 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”.*



Hipócrates (460 a.C.)

El medio ambiente interactúa con el hombre y su comunidad. Un informe del Panel Intergubernamental de Cambio Climático (IPCC), el cual obtuviera un Premio Nobel , señala que *“si se cumplen las previsiones de los expertos, la Argentina deberá enfrentar durante este siglo un aumento de las tormentas y del granizo; una creciente incidencia de enfermedades como el mal de Chagas, el dengue y la malaria; la migración de los peces característicos de sus aguas e, incluso, la desaparición de cultivos, como el maíz y el trigo”* (La Nación 11/04/07, págs.1 y 16). Además de las patologías señaladas, deben consignarse las zoonosis, atendiendo al papel que cumplen en importantes áreas compartidas, los animales y el hombre. Para ello, deben tenerse en cuenta múltiples componentes que inciden en la magnitud de la problemática y son en gran medida, responsables del impacto ambiental resultante; por lo tanto, debe hablarse de multifactoriedad epidemiológica.

Los impactos ambientales ocasionados por el hombre son causados por variados factores que conforman ingredientes determinantes, como ser, el establecimiento de numerosas represas en el curso de grandes ríos; extensión de

fronteras agropecuarias; deforestaciones; crecimiento desordenado de comunidades; insuficiencia de servicios de agua potable y eliminación de excretas; ignorancia; pobreza y desnutrición; insuficientes políticas educativas y sanitarias; etc., elementos que se conjugan con el aumento de las variables climáticas y ambientales para constituir una situación preocupante y de compleja solución. A lo señalado deben considerarse otros factores, como ser, los cambios de conducta del hombre, la intensificación de sus migraciones debido a razones de trabajo, los factores inmunogenéticos recombinantes y mutantes de agentes infecciosos y vectores, la ingeniería genética con escasos controles, el deterioro de infraestructuras sanitarias, entre otros; facilitadores en algunos casos de las patologías emergentes.

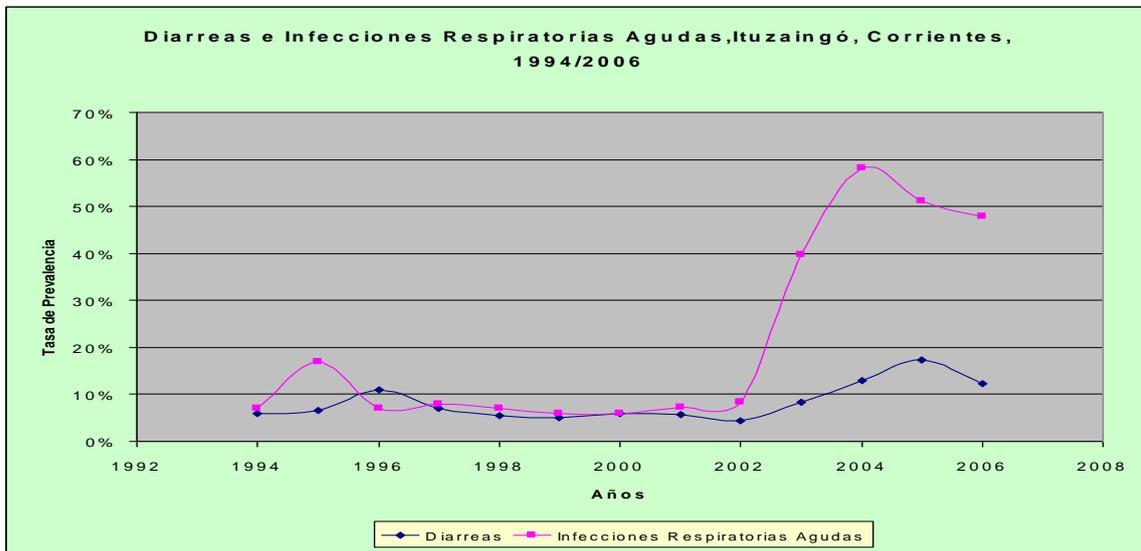
En cuanto al cambio climático global, se considera que el mismo es de origen antropogénico, ocasionando situaciones gravosas de comprometida solución. Finkielman J, et al., señalaron que *“con frecuencia observamos que al alterar las condiciones naturales de una región, se alteran a su vez, algunas de las condiciones de otras zonas que pueden estar muy distantes de la primera, lo cual constituye un factor de la estrecha vinculación que existe entre todos los ecosistemas del planeta. Por ello se considera que los ecosistemas terrestres se encuentran alterados por la acción del hombre”*.

Hemos estudiado en Ituzaingó-Corrientes, Argentina, durante el período 1994/2006, el probable impacto ambiental que pudiera ocasionar la Represa de Yacyretá con su construcción y la constitución del lago de alimentación a expensas del río Paraná. Se determinaron durante la marcha de la obra, significativas variaciones en los indicadores sanitarios y ambientales. Particularmente las diarreas en el período 1994/96 aumentaron 183% y las infecciones respiratorias en el lapso 1994/95 ascendieron 242%. La lluvia se incrementó en 373,5 mm, totalizando 2.062 mm/ año. La temperatura máxima aumentó 1,3°C por sobre las cifras habituales y la humedad relativa ambiental mínima aumentó casi un 15%, disminuyendo las cifras máximas.

Monitoreos posteriores en el área de estudio y sin que medien circunstancias que hicieran presumir impactos puntuales ocasionados por el hombre en los años siguientes al establecimiento de la Represa de Yacyretá, permitieron constatar a partir de 2002 un significativo incremento de diarreas e infecciones respiratorias,

registrándose en 2004 que las diarreas habían aumentado 200% y las infecciones respiratorias 700%.

Coincidentemente en la misma época, a 380 km al norte de la Represa, en la provincia de Misiones, se produjo un importante brote de Leishmaniasis tegumentaria sudamericana y a 750 km al sur de la misma, en la provincia de Santa Fe, el correlato epidemiológico se tuvo con un brote epidémico de Leptospirosis.



En todos estos casos la situación descrita fue coincidente con el fenómeno climático de El Niño. En dicha oportunidad, en el área de la Represa, la lluvia tuvo un incremento de 593 mm alcanzando una cifra de 2.433 mm/año, y la temperatura máxima sufrió un ascenso de 1,5°C, con una máxima de 39°C, como datos significativos.

Estos estudios sugieren que ante un determinado impacto ambiental existe una respuesta biológica que es inmediata en el epicentro de la zona involucrada; que una vez determinados los valores epidemiológicos, éstos se sitúan en un nuevo nivel, con tendencia superior a las cifras de partida y, que los cambios climáticos siempre tienen su correlato patogénico. Asimismo, que no existen impedimentos para la difusión espacial de determinadas patologías. Ello ha permitido comprobar que un impacto ambiental se relaciona con el incremento de la temperatura, la humedad ambiental y el volumen de lluvia, y su correlato sanitario se constata en el incremento de la incidencia de patologías infecciosas y las ocasionadas por estrés, lo que ha podido comprobarse en diferentes zoonosis endemoepidémicas ubicuas en la región u otras exóticas.

Weissebacher M, et al. han manifestado que *“en los albores del siglo XXI las enfermedades emergentes plantean un serio desafío para su control. Para controlar estas patologías, dentro de una ecología tanto global como local, que poseen carácter dinámico por estar moduladas por cambios tecnológicos, sociales, económicos, ambientales y demográficos; además del biológico propio de los microorganismos, se requiere de una estrategia integrada, donde la vigilancia epidemiológica juega un rol fundamental”*.

En tal sentido, la vigilancia epidemiológica es una de las herramientas fundamentales en un programa sanitario, donde la aplicación del sistema de información geográfico tiene sus antecedentes en los trabajos de Gesler en 1986. Desde entonces y combinado con el desarrollo de instrumentos matemáticos y tecnología informática, se han llevado a cabo experiencias y sistemas de vigilancia y análisis de patologías basados en la perspectiva geográfica. Las características de esa localización, incluyendo variables sociodemográficas y medio ambientales, no son sino una expresión de la dimensión espacial. Siendo por lo tanto de gran interés explorar el potencial explicativo que las técnicas topográficas pueden aportar en la comprensión de la dinámica espacial de las enfermedades transmitidas por vectores. La vigilancia sustenta a un adecuado sistema de prevención epidemiológica.

Promover la prevención es económicamente más redituable que apelar a la lucha para eliminar una noxa establecida. Por ende, encarar la problemática sanitaria, además de tratarse de un serio problema social también lo es económico. Las acciones que se proyecten deben tener en cuenta la dinámica biológica y ambiental que exigen una estrategia acorde para el eficaz tratamiento de la situación. Encarar la prevención y lucha con políticas de Estado y por ende con programas sanitarios a largo plazo y con la participación responsable de la comunidad atendiendo a sus distintos niveles de competencia, es una medida imprescindible ante el serio desafío que ello implica para la humanidad.

REFERENCIAS

- Peña Castiñeira FJ. Salud y medio ambiente. Coruña: Ed. Compostela S.A. 1998.
- Conesa Fernández VA. Guía metodológica para la evaluación del impacto ambiental. Ed. Mundi prensa. 3ª. ed. 1997.

Gorodner JO. Enf. emergentes y medio ambiente. Bol. Inst. Med. Reg. 1999; 22:1 2.

Canter IW. Manual de evaluación de impacto ambiental. Mc Graw Hill Ed. 1998.

Micillo L. Alteración del nicho ecológico. Tesis Maestría en Gestión Ambiental y Ecología. Univ. Nac. Nordeste. Argentina 1999. – Ministerio de Salud Pública de la Prov. de Misiones. Argentina. Entidad Binacional Yacyretá. Plan sanitario para embalse Yacyretá. 1995- 1997. –

Gorodner JO, et al. Impacto ambiental de modificacões ecológicas realizadas em uma área subtropical. Rev. da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2004;37(2):154-7.

Gorodner JO. Editorial Cambio climático y salud humana. Rev Asoc Méd Arg 2007;3:5-7.

Gorodner JO. Cambio climático y Zoonosis. Perspectivas epidemiológicas. Revista de Enfermedades Emergentes. Barcelona-España. 2008;10(3):81-83

Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en:

<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>

Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

BIOÉTICA APLICADA A LA ZONOSIS

Elías Hurtado Hoyo
Elías Hurtado Hoyo (h)

DEFINICIONES.

Zoonosis-Hombre-Bioética.

Zoonosis.- Se dice de cualquier enfermedad infecciosa emergente propia de los animales que incidentalmente puedan transmitirse al ser humano. Los patógenos pueden ser bacterias, virus, hongos, parásitos o agentes no convencionales. Se desarrollan a partir de animales de crianza, de compañía o del entorno natural. Son temas de Salud Pública en todo el mundo.

Hombre.- El ser humano es un ser viviente del reino animal. Tiene la capacidad para razonar, hablar y fabricar objetos. Desde el punto de vista zoológico es un animal mamífero del orden de los primates, suborden de los antropoides de la familia de los homínidos, género Homo y especie Homo Sapiens (hombre sabio).

Bioética.- Es una disciplina que surge en el siglo XX en la búsqueda del equilibrio entre lo que el hombre puede hacer y lo que debe hacer. Se ocupa de los límites ante el avance de las Ciencias frente al regreso de la Humanidad. Trata de definir las conductas a seguir para defender “la humanización de la vida”, controlar las catástrofes ecológicas medioambientales y orientar a la revolución biotecnológica.

GENERALIDADES

Estamos en un cruce de épocas, con modificaciones que se producen más rápido de lo esperable. Se habla de una “**modernidad líquida**” por lo efímero de la duración de los cambios en las sociedades, ante la fluidez con que se desarrollan. Debemos ser capaces de generar nuevas variantes que permitan a la raza humana su **Existencia Digna**. Hay un reclamo Crítico Ético al mundo de las Ciencias Biológicas y no Biológicas en consideración a lo que estamos observando en los diferentes puntos del planeta en el “altar del desarrollo”. La biotecnología con su cercana Era Global del Transhumanismo,

junto a los nuevos estrados de la materia con los cristales en el tiempo, y otros, obligan aún más a acelerar los tiempos.

Todo en el mundo universitario tiene la **obligación** de ser partícipe necesario para encarar a resolver esta situación. La defensa de los principios básicos de nuestra existencia, comienzan a definir conductas frente al "**Principio de sobrevivencia**" por la necesidad de mantener la evolución de las Ciencias en concordancia con los principios elementales de la Ética y de la Espiritualidad, tanto en sus dimensiones culturales y morales. La Bioética debe ser el puente que las una.

Como ejemplo de los logros de la Ciencia producidos en los últimos cien años recordemos a la **pandemia de gripe** de 1918, mal llamada "gripe española o trancazo". Fue una pandemia causada por un brote de la gripe tipo A, subtipo H1N1. En un solo año murieron alrededor de 40 millones de personas con alta mortalidad infantil. La mayoría falleció por una neumonía bacteriana secundaria ya que no había antibióticos ni vacunas, ni terapias intensivas. Fue notificada por primera vez el 4 de marzo de 1918 en Fort Riley (Kansas, EEUU). En abril de ese mismo año sufrió una mutación o grupo de mutaciones que la transformó en un agente infeccioso letal. El primer caso confirmándose la mutación se dio el 28 de agosto de 1918 en Brest, puerto francés por el que entraba la mitad de las tropas estadounidenses aliadas en la Primera Guerra Mundial. Recibió ese apelativo porque la pandemia ocupó una mayor atención del periodismo de España por no estar involucrada en la guerra y por no censurar la información sobre la enfermedad. Si bien hay otros planteos, el más aceptado es que esta zoonosis se originó en los pájaros, que la transmitieron a los humanos, y estos a los cerdos que criaba el ejército para alimentar a su tropa en 14 campamentos militares. Los soldados la transmitieron por todo el mundo. En el año 2006 con el virus, totalmente extinguido, la ciencia lo pudo reconstruir in vitro con una técnica "biomolecular" denominada "**genética reversa**", a partir del material obtenido de muestras históricas de tejidos, en un laboratorio de Bioseguridad de nivel 3, de los Centros para el Control de Prevención de Enfermedades (CCD) (Atlanta. EEUU).

La actual pandemia **COVID 19** nos recuerda el potencial agresivo que tienen las diferentes Zoonosis independientemente de su origen, como una expresión de la responsabilidad social. Se propagan a los humanos por contacto directo o a través de los

alimentos, el agua, del medio ambiente. A la vez pueden afectar la producción y el comercio de productos de origen animal. Algunos, **como el VIH, comienzan como una zoonosis**, pero luego mutan a cepas exclusivas de los humanos. La pandemia del COVID 19 ha puesto en primer plano las cuestiones ambientales y el comportamiento humano que facilitan el desarrollo de las enfermedades infecciosas englobadas en el término de zoonosis.

La inteligencia del hombre en el medio ambiente ha favorecido lo que se denomina **epidemiología del paisaje**. Debe tenerse en cuenta las vías de transmisión de los patógenos entre los vectores, los huéspedes y el entorno físico. El comportamiento humano es un factor agravante y/o desencadenante en la propagación de las infecciones, alterando el medio ambiente y la biodiversidad. Las fronteras no son un obstáculo para contener este tipo de zoonosis por virus.

La ecoepidemiología actual, con sus varios niveles de organización (molecular, individual y social) se orienta hacia la Salud Pública. A nivel molecular se valora la ventana de transmisión; a nivel genético se determinan las mutaciones existentes que permiten el desarrollo de vacunas y planteos terapéuticos; y a nivel social se fomentan los comportamientos de bioseguridad en la población en general. El enfoque bioético se centra en la interacción de los seres humanos con otros animales y el cuidado del medio ambiente.

BIOÉTICA I

Jahr- Carson - Kennedy

Se considera a la **Carta del Bosque** (Carta de Foresta, o Acta Constitutiva de Foresta, o Acta Constitutiva de Áreas Comunes), a uno de los primeros escritos del mundo sobre legislación referida al medio ambiente y a los recursos naturales. Fue establecida en el año 1217 por el joven Rey Enrique III de Inglaterra. Tenía el fin de garantizar los derechos de la clase plebeya inglesa, en protección de las vidas y del sustento, contra la usurpación de la aristocracia. La leña era su único medio de generar energía (cocinar, calefaccionar, etc).

Se debe reconocer a **Fritz Jahr** (1895-1953), quien, en 1927, en el editorial de una revista alemana de ciencias naturales, mencionó por primera vez el término **bio-ethik**,

siendo un concepto innovador para su época a pesar de que no tuvo entonces repercusión científica. Presenta una acepción más amplia de la relación moral entre el ser humano y el resto de los seres vivos, humanos y no humanos. Desarrollado como “imperativo bioético” siguiendo una influencia Kantiana, Jahr apuntó a una ética respecto a los animales de experimentación. No tuvo repercusión por la política de esa época en Alemania.

Se reconoce a **Rachel Luise Carson** (1907-1964) como la mujer que enfrentó a la industria agroquímica e inauguró el **Ecologismo Contemporáneo**. Su obra Primavera Silenciosa (Silent Spring) publicada en 1962, popularizó la conciencia ecológica en los movimientos de masas, a través de su lucha contra la fumigación con los pesticidas de la época (DDT y heptacloruros).

John F Kennedy (1917-1963) ordenó una investigación profunda a cargo del Comité Asesor Científico Presidencial (PSAC), que definió los riesgos medioambientales por el uso de los mismos, sobre los cuales se carecía de suficiente conocimiento respecto a los efectos crónicos a lo largo de la vida. Fue la antesala de la **Agencia de Protección del Medio Ambiente (EPA o USEPA)** establecida por Richard Nixon (1913-1999), que es una agencia del gobierno Federal de Estados Unidos, encargada de proteger la salud humana y el medio ambiente: aire, agua y suelo. Comenzó sus operaciones el 2 de diciembre de 1970. La primera manifestación en defensa del “agua limpia y conservación de las especies” recién se realizó en el año 1973.

La bioética, disciplina de raíz filosófica y expresión laica del pensamiento, está dando pautas que ya las grandes religiones la tienen como postulados. Le habla a la ciencia tratando de poner orden en su evolución, mientras las religiones tratan de poner orden en la vida espiritual de las personas y en la evolución de los pueblos. Todas las organizaciones humanas, independientemente de sus actividades específicas, deberían además actuar como bastiones morales en la comunidad.

BIOÉTICA II

ONU-Salud-Derechos Humanos-Concilio Vaticano II-Zoonosis Humana-Potter

Desde los bombardeos atómicos de Hiroshima y Nagasaki, el Holocausto de la Segunda Guerra Mundial, con los campos de concentración, los experimentos médicos

con los prisioneros y otros hechos contra la integridad y la dignidad de las personas, hicieron comprender que las implicancias derivadas de las innovaciones y los aportes científicos producidas por el mismo hombre podían ser funestos para la humanidad, por sus efectos deletéreos directos sobre el ser humano o por el daño causado a la naturaleza. La ciencia era considerada éticamente neutra respecto de diversos temas,

Algunos meses después de la finalización de la Guerra se creó, en 1945, la Organización de las Naciones Unidas (ONU). Su primera decisión fue fundar ese mismo año la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En el preámbulo de su constitución, la OMS estableció que... “La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades...” Dicho concepto tuvo la primera ampliación en 1992 al agregar **“y en armonía con el medioambiente”**. Esto fortaleció la defensa de lo ecológico, asumida por muchos movimientos sociales para que la evolución armónica de los pueblos trascorra en una permanente “integración hombre-hábitat”. En ese largo período se ha visualizado y jerarquizado la importancia de todo lo atinente al hábitat en que transcurre la existencia de los seres vivos. Estos episodios históricos quedaron como “hitos” principales generadores de un concepto de salud más amplio, al que denominamos **“salud plena e integral”**.

Finalmente, en el 2001, se introdujo en la definición de salud lo espiritual como “fuerza vital”, incluyendo en este término lo referente a lo cultural y a lo religioso para los creyentes. Esta idea genera necesariamente una “integración” entre ambos, aunque son situaciones que están presentes en la milenaria historia de las civilizaciones. Hoy continúan en una escala progresiva que pone en riesgo la salud del planeta. La vida transcurre en una permanente **“integración hombre-hábitat”**.

Otro de los desafíos asumidos por la ONU, fue tratar de definir los límites aceptables para una convivencia pacífica entre los hombres y con el medioambiente. Esa misión se la encargaron a Anna Eleanor Roosevelt. Concluyó el 10 de diciembre de 1948 con la **“Declaración Universal de los Derechos Humanos”** (DH) que resaltó los conceptos de igualdad y justicia, de globalización y de horizontalidad, de las relaciones humanas.

Los DH están relacionados entre sí y son interdependientes e indivisibles. Se contemplan: a) los civiles y políticos (1ra gener): b) los económicos, sociales y culturales (2da gener): y c) los derechos colectivos (3ra gener), relacionados con la libre determinación y reconocidos como los derechos de los pueblos. Todo lo cual no obvia la valoración tácita que implica aceptar también las “obligaciones o deberes o reglas”; que se adquieren por el simple hecho de convivir en sociedad.

El “**Principio de universalidad**” es la piedra angular del derecho internacional. Los DH deben estar contemplados en la ley y garantizados por ella. Establecen las obligaciones que tienen los gobiernos de respetarlos, promoverlos y/o protegerlos. En lo individual, debemos hacer valorar nuestros DH, como también los de los demás. La privación de un derecho afecta negativamente a los otros derechos. Los DH se consideran “inalienables”.

Otro de los sucesos de mayor trascendencia en el mundo occidental sobre las relaciones entre las distintas comunidades ha sido la convocatoria de la Iglesia Católica a través del Concilio Vaticano II que concluyó en 1965 con el Papa Pablo VI, con la “**Declaración sobre libertad religiosa**”, que reconoce “al otro” como un hermano y no como un enemigo. También jerarquizó el “**Principio de libertad de conciencia**”, que permite a cada persona actuar según sus principios religiosos y sus valores ético-morales. Estos principios toman relevancia social en los casos en los que se obliga a actuar en oposición a su conciencia. Ambos están dirigidos a evitar o anular los enfrentamientos de los hombres contra los hombres, y en contra de otros seres vivientes, como ser la pobreza, el hambre, la corrupción, la ignorancia, la deforestación, los incendios, las sequías, las migraciones forzadas, los genocidios, la guerra, el agua potable, y otros. Estos hechos los denominamos **zoonosis humana**.

Luego de diversos planteos, Van Rensselaer Potter (1911-2001) retoma en 1970, el término **Bioética** ya planteado por Jahr. Resumió el pensamiento de la época entre lo que la ciencia puede hacer y lo que la especie humana debe hacer, con un sentido de autoconservación.

Potter propone (1971) el “**conocimiento peligroso**”, referido a aquel que se acumulaba más rápido que la sabiduría para gestionarlo. Propuso “**la bioética puente**”, capaz de mediar entre las Ciencias y las Humanidades, apoyado por el “principio bioético

de preocupación y de prevención” a la vez de ampliarse los conceptos del **“Derecho Ambiental”**, para evitar el contacto entre diferentes organismos y la preservación de la naturaleza, como ecosistemas de transmisión.

La bioética, al no dejarse reducir a la ética ni a la moral, ni al derecho, ni a la política, generó un nuevo enfoque, que consiguió una identidad propia, la cual estuvo dirigida a humanizar la medicina en todas sus prácticas. Se impusieron los conceptos de calidad de vida, de muerte digna, de encarnizamiento terapéutico, entre otros. En el terreno asistencial tomó relevancia el **“Principio de Autonomía”** poniendo límite a las actitudes verticalistas y autoritarias de épocas pasadas por parte de algunos miembros y/o escuelas del Equipo de Salud.

El mismo Potter, desde 1988, introdujo los conceptos de bioética global, la **ética médica ambiental**, la ética social y la religiosa. De “bipersonal” se convirtió en “pluripersonal”, pues interviene ahora la comunidad y el medio ambiente. Así, la “ética individual” se transformó en “ética social”.

Alastair Campbell (n. 1957), en 1998, propuso la **bioética crítica o profunda**, con un enfoque global y colectivo, socialmente comprometida, aceptando la interdependencia con la biodiversidad, que implica respetar las comunidades de otras criaturas vivas. Se jerarquiza e impone el **“Principio de justicia”** que incluyó la solidaridad hacia la biosfera generando una **“ética global”**, una disciplina con un vínculo entre la biología, la ecología, la medicina y los valores humanos, a fin de alcanzar la supervivencia tanto del ser humano como la de otras especies animales y vegetales.

BIOÉTICA III

APS- Código AMA- Cambio Climático- Justicia Ambiental.

En ese largo período se ha visualizado y jerarquizado la importancia de todo lo atinente al hábitat en que transcurre la existencia de los seres vivos. En 1978, la OMS y la UNICEF, en Alma-Ata, capital de Kazajistán, ex URSS, propuso la estrategia de la **“Atención Primaria de la Salud (APS)”**. Dentro de esta estructura sanitaria se privilegia la medicina preventiva. La prevención es la acción anticipada para que un perjuicio eventual no se concrete. Contempla tres posibilidades con relación al estado de salud o enfermedad de la persona o de los pueblos: primaria, secundaria y terciaria.

A la prevención primaria, promoción de la salud, le corresponde programar acciones dirigidas a la naturaleza para que el “hombre sano” no se enferme, en conjunto con la **Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE)** y la de **Alimentación y la Agricultura (FAO)** en el **Sistema Mundial de Alerta Anticipada** ante las principales enfermedades de los animales (**GLEWS**). Ciertas zoonosis dependen de esta interrelación.

En otro orden de valores, uno de los factores de mayor relevancia para la prevención de la salud es el respeto de los DH. Todos los DH deben incluirse en la APS. Es más, todos los niveles educativos deberían incorporar en sus currículas los DH, para su estudio, análisis y valoración, a través de las distintas etapas formativas de la vida, para que nadie se considere excluido de ellos, y para que nadie se los apropie. Debemos resaltar que el mayor aporte para la defensa de la salud de las personas, de los pueblos y del planeta en general es el derecho a la **libertad**. La nueva biociencia, con el genoma y las células madres, la nano-ciencia, la informática y las redes, entre otras, provocan situaciones que es necesario encauzar éticamente desde un principio.

La Asociación Médica Argentina (AMA) aportó en este contexto el **“Código de Ética para el Equipo de Salud”** (2001), el que logró una alta repercusión en pocos años, no sólo en el área de las ciencias biológicas **sino también en el mundo del derecho**. En la **“Cascada de Responsabilidades en Salud” 2001**, que contempla **“La Responsabilidad en salud es de Todos”**, aparece la figura del propio **“ciudadano”** como responsable directo de los temas de Salud. Merece recordarse como ejemplo comunitario, entre otros, el aporte del Rotary Internacional en la lucha contra la poliomielitis cuando vacunó en 1979 a todos los niños de Filipinas. Más tarde, en 1985, se integraron para todo el mundo, de la OMS, UNICEF y otras ONG. De 350.000 casos fatales anuales, en el año 2021 sólo se reportaron 2 casos en todo el mundo.

Asimismo, en el prólogo de este Código comenzó a incorporarse el aspecto espiritual con el respeto a la vida, de los fueros de la persona humana y de su contexto (medio ambiente).

La ONU creó en 1988 el **“Grupo Intergubernamental sobre el Cambio Climático” (IPCC)**. En las sesiones el **G20** en Buenos Aires, en 2018, surgieron las medidas generales, por ser estos países responsables del 75% de las emisiones mundiales de CO₂, donde a

EEUU y a China les corresponde la mitad de esas emisiones. Ya crearon el **Grupo de Trabajo de Sustentabilidad Climática**.

Francia ha sido designada país anfitrión de la **XXI Conferencia de las Partes (COP21)** sobre el Cambio Climático. Debe constituir una etapa decisiva en las negociaciones universales, sobre todo sobre los grandes emisores de gases de efecto invernadero.

Frente a las medidas a tomar están surgiendo movimientos sociales, asumiendo espontáneamente ser los responsables del devenir. Preocupados, lo expresan cuestionando a las autoridades por la no concreción de las medidas necesarias para controlar este grave desvío ambiental, que está entrando en el territorio de lo urgente. Lo hacen a través de Organizaciones No Gubernamentales (ONG). Están siendo coordinadas por los que van a sufrir las consecuencias del no hacer nada, o, hacerlo muy lentamente.

Son jóvenes hábiles en el uso de la tecnología, piden en las redes sociales acciones definidas para el cuidado del medio ambiente por ser la gran amenaza para su generación. La primera red, Zero Hour, que comenzó a actuar en el verano de 2017, fue creada por Jamie Margolin, de tan sólo 16 años. Dicen que los adultos no entendemos la magnitud de la destrucción ambiental, y que nos estamos equivocando al retardar la aplicación de las medidas.

De no ordenarse, según los expertos, el mundo sigue un rumbo “**catastrófico**” que provocará un aumento de temperatura media de 2,7° de aquí a finales de siglo. Clara tendencia a la reducción de las emisoras de gases **de efecto invernadero (GER)** a lo largo del tiempo. Los países deben redoblar sus esfuerzos (ONU) y responder a los compromisos que suscribieron en el **Acuerdo de París de 2015 para la lucha contra el cambio climático**. Los países pobres son las primeras víctimas del impacto del calentamiento global.

La tierra refleja ahora alrededor de medio vatio menos de luz por m² que hace 20 años. El calentamiento de las aguas oceánicas ha provocado un descenso del brillo de la tierra, pues son menos las **nubes bajas brillantes** que reflejan la luz solar hacia el espacio, lo que atrapa aún más energía en el sistema climático de nuestro planeta, por

el descenso significativo del **albedo** (la reflexión de la luz solar sobre la Tierra). Se altera el brillo del sol y la reflectividad del planeta. Se ha estudiado en la **Antártida** porqué **el agujero en la capa de ozono está más grande** que de costumbre. Según expertos recién para el 2060 se puede esperar que las sustancias que agotan la capa de ozono sean eliminadas por completo. Están planteando una **Justicia Ambiental Climática**, saludable y sustentable, en defensa de la supervivencia humana. La ciudadanía está asumiendo su responsabilidad en el cuidado del medio ambiente, es decir de su propia Salud.

Estamos viviendo una lucha entre la autodestrucción y la autoconservación de la especie humana. La ética social jugará un papel preponderante en el resultado de esta contienda. La ilusión es vivir en la Tierra en forma pacífica y dirimir las diferencias a través del diálogo y del consenso, potenciando una “paz duradera”. Siguiendo esta línea de pensamiento surgen a través del tiempo la concreción de las “ciudades saludables”, de los “hospitales verdes”, la “ganadería regenerativa”, y otras iniciativas relacionadas. Todo ello sigue siendo un desafío para evitar la autodestrucción del ser humano y su hábitat, por las acciones que él mismo genera y que muchas veces desencadenan zoonosis con alta mortalidad, como estamos conviviendo una COVID 19, reconociéndose que se ha producido un aumento a la resistencia a los antibióticos.



REFERENCIAS

- Ávila Ordoñez, Corredores Ledesma, Grijalba Agustín: Los derechos colectivos. Hacia su efectiva comprensión y protección. 2009. www.flacsoander.edu.ec
- Garay OE: Tratado de la responsabilidad civil en las especialidades médicas. 3 tomos. Ed. Errepar, Buenos Aires. 2009.
- Hurtado Hoyo E: El hombre eterno. Teoría del ser. Conferencia: Ateneo Literario y Científico de Madrid. 1975. Editada en "La eternidad del ser". Ed. Polemos. EDIAMA, Buenos Aires. 2009.
- Hurtado Hoyo E: Ética y Realidad en Salud. Rev Asoc Méd Argent. 117 (3): 23-32. 2004
- Hurtado Hoyo E: Derechos Humanos, Bioética, Medicina Preventiva. Rev Asoc Méd Argent.127 (4): 3-7. 2014.
- Hurtado Hoyo E: Consideraciones sobre la vida y la muerte. Muerte digna. Rev Asoc Med Argent ;127 (2): 5-9. 2014.
- Hurtado Hoyo E, Dolcini H, Yansenson J y col: Código de Ética para el Equipo de Salud de la Asociación Médica Argentina. EDIAMA. Buenos Aires, 2001. www.amamed.org.ar
- Hurtado Hoyo E, Losardo R, Bianchi R, ;: Salud plena e integral: un concepto más amplio de salud. Rev Asoc Med Argent, 134-1.18-25. 2021.
- Hurtado Hoyo E, Losardo R, Bianchi R, Renna J, Bolton R: La era global y la época del transhumanismo. Una reflexión sobre la evolución y desarrollo de la especie humana. Rev Asoc Med Argent.134,1.30-38.2021.
- Jahr F: Bioética: Una panorámica sobre la relación ética del hombre con los animales y las plantas. Rev Kosmos 1927; 24: 2-4.
- Lambin EF, Tran A, Vouwambeke SO, Linerd C, Soti V: Path landscapes. Intersectors between land, preaples, disease and their animal hosts. International of Health Geographics.54.2010.
- Meeroff M: Ética Médica. Librería Akadia, Buenos Aires. 1993; segunda edición. Prólogo por E. Hurtado Hoyo.
- Montori Francois: Des épidemics des animaux et des humains. París. Ed le Poumier.2020.
- ONU: Declaración de los Derechos Humanos. EE. UU. 1948. www.un.org/es/documents/udhr/.
- Potter VR: Bioethics, the science of survival. Perspectives in Biology and Medicine; 14: 127-153. 1970
- Reis EVB, Naves BTO: Ecoepidemiología y nuevos principios de bioseguridad. Aspectos ambientales de la pandemia de COVID 19. Veredas do direito. Belo Horizonte.18.40-369-394.2021.
- Reguero M: Bioética y prácticas de Salud Pública. Rev Iberoamer de Bioética. 07; 01-03.2018.
- Ruiz de Chavez MH: La bioética ante la pandemia del COVID 19. Salud. Conbioética.1-2.2020
- Saenz Valerie, Mozzariti de Ruggiero MA: Propuestas bioéticas frente a los problemas sociales y éticos que generan las enfermedades infecciosas desatendidas. Rev.Bioet.:23 (1):81-110. 2019.
- Susser M, Susser E: Choosing a future for epidemiology. I. Eras and paradigmas. Amer Journal of Public Health.86-5.674-677.1996.

CAMBIO CLIMÁTICO Y AMENAZA DE *Aedes*

Jorge O. Gorodner

Extensas regiones del mundo, incluido el Continente Americano con nuestro país, se encuentran frente a una problemática sanitaria de envergadura por una lucha desigual entre los mosquitos vectores de patologías infecciosas de trascendencia comunitaria y las medidas que adopta el hombre para controlar dicho problema y eventualmente erradicarlo.

Nos referimos a la acción desplegada por el *Aedes aegypti* que porta los virus etiopatogénicos de enfermedades como el Dengue, la Fiebre Zika, la Fiebre Chikungunya, y Fiebre amarilla, entre otras patologías.



Aedes aegypti

Publicado en La Nación por Fabiola Czubaj -www.lanacion.com.ar//1954813

El *Aedes aegypti* y eventualmente el *Aedes albopictus*, es un culícido miembro del subgénero *Stegomyia* dentro del género *Aedes*. Puede reconocerse por sus distintivas marcas blancas en torso y patas; a excepción de lo señalado, sus diferencias morfológicas con otros mosquitos son ligeras. Originario de África, en América, se presenta desde el sur de EE.UU. hasta Argentina. Comparte hábitat con *Aedes albopictus*, que lo está desplazando en determinadas zonas. La actividad del *Aedes aegypti* disminuye con una temperatura menor a los 17 °C y por debajo de los 12 °C

dicha actividad desaparece. Según la OMS, se estima que esta especie de mosquito causa 50 millones de infecciones y 25 000 muertes por año.

Por primera vez en América se descubrió la presencia del *Aedes vittatus* vector del Dengue; Zika; Fiebre Chikungunya; Fiebre amarilla, encontrándose en África; Asia tropical y Europa meridional.

Aunque el *Aedes aegypti* puede alimentarse en cualquier momento, suele picar con más frecuencia al amanecer y al atardecer. Los sitios donde mejor puede reproducirse son aquellos donde existe agua estancada preferentemente limpia: recipientes descubiertos y abandonados, agua de sumideros vegetales o en patios, etc.

El científico cubano Carlos Juan Finlay descubrió que este mosquito era el agente transmisor de la fiebre amarilla y presentó sus resultados por primera vez en la Conferencia Internacional de Sanidad, celebrada en Washington DC, el 18 de febrero de 1881. En su homenaje se estableció que la fecha de su nacimiento, el 3 de diciembre de 1833, fuera consagrada como Día del Médico.

Diversos son los factores facilitadores para la multiplicación y dispersión del *Aedes* en forma espacial. Hemos señalado muy someramente el ambiente propicio, Pero existen otros elementos a tener en cuenta, particularmente el cambio climático y el calentamiento global facilitador para que el clima se tropicalice aún en lugares históricamente de clima templado o frío, facilitando la multiplicación de los vectores. Y ello ocurre sin otra necesidad para las hembras ovíparas que pican al hombre para tomar sangre y de tal manera proveer proteínas a su descendencia. Los huevos depositados en lugares adecuados para su desarrollo hasta la etapa adulta necesitarán temperatura adecuada –que la poseen- y la “tranquilidad” suficiente para cumplir con su ciclo evolutivo. Hecho lo cual la hembra adulta estará en condiciones de renovar el plantel de *Aedes* para proseguir con su invasión espacial. La infestación alcanzada podrá transmitirla a su descendencia vectorial, lo que aumenta notablemente la problemática sanitaria.

Si en su relativamente corto trayecto de vuelo -200 m- el *Aedes* encuentra a un hombre con virus circulante -viremia- al picarlo e incorporar el virus a su organismo, se habrá transformado en un “agente” peligroso por lo eventualmente mortal. De esta

manera, no obstante lo corto del vuelo del mosquito, se va desplazando en todas direcciones y estableciendo nuevos focos en forma sucesiva, ayudado por el desplazamiento humano, que no tiene límites, determinando nuevos brotes epidémicos o una epidemia por su magnitud.

La falencia estratégica en la prevención y lucha se basa en varios condicionantes. Si bien algunos de ellos, como el cambio climático global, que es de carácter antropogénico y de difícil pero no imposible control, otros debieran preverse con ayuda de un sistema de información geográfica. Amén de ello, la carencia de una educación sanitaria permanente de las comunidades desde la infancia, creando hábitos de higiene personal y ambiental del entorno habitacional, teniendo en cuenta que se trata de un mosquito domiciliario y peridomiciliario.

Otro factor a considerar de superlativa prioridad, es el reforzamiento de las unidades asistenciales periféricas o de lugares de tránsito fronterizo, y ulteriormente hospitalarias, para la rápida detección de síntomas clínicos por más solapados que los mismos fueran. Teniendo en cuenta que en Dengue existen 4 serotipos, lo que obliga a estar preparados por si se presentan pacientes con la forma grave de Dengue, por haber sido picado con un serotipo determinado y posteriormente por otro diferente al anterior. Lo que aumenta la problemática sanitaria y económica de un país.

Con el descubrimiento de la nueva vacuna Dengvaxia, que posee los 4 serotipos de Dengue, de diferente efectividad según el serotipo circulante, aplicable en zonas endémicas y a determinada edad, las personas inoculadas con la vacuna alcanzan inmunidad al año de haberse aplicado la misma.

En resumen, prevenir y luchar contra el Dengue, la Fiebre Chikungunya, la Fiebre Zika y otras, demanda una acción conjunta y sostenida en el tiempo de toda la comunidad. Una vez que una patología de este tipo penetra en una región tardará muchos años en ser erradicada. Se trata de una lucha adecuadamente programada y sostenida por años para tener resultados eficaces. Caso contrario, pese a la vacuna los resultados serán penosos.

REFERENCIAS

- Aedes aegypti.- Disponible en: www.Wikipedia.org. (acceso el 20/2/2016).
- CZUBAJ F. Preocupa al Gobierno la amenaza de una nueva epidemia de dengue y zika. La Nacion 10/XI/2016. Disponible en www.lanacion.com.ar/1954813.
- DOUGLAS y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Ed Panamericana. 2016.
- ESTEVE C. Efectos del calentamiento global sobre la salud humana. Motor de ideas (Argentina).
- GORODNER JO. Cambio climático y salud humana. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires Disponible en: <http://www.acamedbai.org.ar/integrantes.php#opiniones-academicas>. 2012. (acceso el 12 de febrero de 2016)
- MANSON`S Tropical Diseases. ISBN 9780702051012.23 Edic. Ed. Saunders Ltd. 2014.
- Organización Mundial de la Salud. Cambio climático y salud. Nota descriptiva 266 (sept de 2015). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs266/es/> (acceso el 12 de febrero de 2016)
- Red Voltaire. 10/10/09. Disponible en: <http://www.voltaire.org/article> 163251 (acceso el 12 de febrero de 2016)
- ROCHA L. Cambio climático: acuerdo débil y de último momento. La Nación. 21; 8/12/12. Disponible en: <http://blogs.lanacion.com.ar/ecologico/sin-categoria/cambio-climatico,cop18,qatar> (acceso el 12 de febrero de 2016)
- Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en: <http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>
- Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)
- Martins Alejandra. Aedes vittatus: por qué causa alarma la llegada de un nuevo mosquito al continente americano. BBC MUNDO. 17 de febrero de 2021.

DENGUE, ZIKA, FIEBRE CHIKUNGUNYA Y CAMBIO CLIMÁTICO

Silvia Balbachán

Jorge O. Gorodner

“Ningún otro suceso es potencialmente capaz de dañar tanto la vida en nuestro planeta como el calentamiento global.” (Menghi Cl.) La temperatura, la humedad 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. En el último siglo las temperaturas promedio mundiales treparon en más de 0,5 ° C, y la década del 90 resultó ser una de las más tórridas registradas hasta el momento.

Las elevadas temperaturas podrían ampliar el rango de acción de los distintos reservorios y vectores de enfermedades transmisibles, entre los cuales se destacan roedores, garrapatas y mosquitos. Respecto a estos últimos, algunos géneros se multiplican exponencialmente y aparecen en altitudes mayores, extendiéndose geográficamente con el riesgo consiguiente.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) sostiene que alrededor de 140 mil muertes anuales son consecuencia de la transformación que se está produciendo en el clima, a causa de enfermedades cardíacas y respiratorias, infecciones y mala nutrición, entre otras.

Se estima que para el año 2030 el cambio climático aumentará el riesgo de varios parámetros de salud hasta más del doble. Los estudios que han evaluado esta relación se han centrado sobre todo en el fenómeno de El Niño.

Por todo ello es necesario cumplir con el Acuerdo de la Cumbre del Clima llevado a cabo en París, donde se ha considerado “imprescindible cambiar de rumbo para reducir el riesgo y lograr que nuestro planeta sea un sitio apto para la convivencia”. Destacando que “se debe contar con un plan nacional de mitigación y adaptación al cambio climático, que además de efectivo, sea una prioridad de todo el país (refiriéndose a Argentina) considerando, además, que estamos en una zona vulnerable al cambio climático” (La Nación. 21/XII/2015)

La circulación de tres importantes virus en la región incluyendo el Dengue (DENV), el virus del Zika (ZIKV) además del Chikungunya (CHIKV) han creado una oportunidad histórica para el estudio de la interrelación de estos tres arbovirus, bajo este dramático guión. Los responsables de la actual pandemia de Chikungunya (alfavirus), Dengue y Zika (flavivirus) son virus transmitidos por artrópodos, arbovirus. Su importancia aumentó en las Américas en los últimos 20 años. Los vectores principales son *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*.

El aumento de la población humana, de precarias urbanizaciones superpobladas sin condiciones mínimas de higiene, la acumulación de residuos, las comunicaciones, el calentamiento global, así como las continuas intervenciones que perturban el balance ecológico, contribuyen a la emergencia de nuevas e inesperadas enfermedades humanas. La mayoría de ellas tienen origen zoonótico y son transmitidas por vectores. Por lo tanto, es necesario reforzar el enfoque epidemiológico integrado y coordinado de la vigilancia de los vectores, de la infección animal y la enfermedad humana.

El *A. aegypti* constituye el eslabón principal de la cadena de transmisión en las patologías que nos ocupan. Otro lo constituye el hombre, por cuanto la hembra del *Aedes* necesita para su reproducción de la sangre del mismo, que obtiene a través de la picadura al ser humano. Si el hombre se encuentra en fase virémica, el *Aedes* una vez que lo picó, se convertirá en el agente transmisor de cualquiera de las patologías consignadas. Su vida como adulto es de hasta dos meses.

Los huevos de *A. aegypti* son depositados individualmente en la parte interna de depósitos artificiales de agua, donde cuando se completa el desarrollo embrionario, los huevos resistentes a la desecación pueden quedar en estado quiescente por meses y eclosionar en condiciones favorables, al llegar temperaturas más altas. De ahí la ventaja de limpiar y vaciar recipientes durante el invierno. Experimentalmente *A. albopictus* puede transmitir 22 diferentes arbovirus. Fue detectado en Misiones ya en 1998. El *A. aegypti* está ampliamente distribuido, en especial en zonas urbanas. Es considerado un mosquito "hogareño".

Para la mayoría de los países del mundo, las especies *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* pueden plantear las mayores amenazas, dada su casi omnipresencia en muchos países tropicales y subtropicales, su adaptación a los entornos urbanos y peri-

domésticos, sus comportamientos altamente antropófilos y su competencia para actuar como vectores para muchas otras arbovirosis.

La experiencia acumulada a través del tiempo sobre virus de transmisión vectorial, muestra que cuando un virus se introduce en nuevas regiones (nuevos ecosistemas) pueden ocurrir nuevos eventos, tales como involucrar otras especies de mosquitos en el ciclo de transmisión, dando como resultado un comportamiento diferente ya sea más o menos virulento a lo que ocurre en las regiones de las que proviene. *A. aegypti* y *A. albopictus*, se encuentran en los sitios cercanos al humano y sus viviendas, aunque el primero muestra hábitos netamente domésticos, utilizando la hembra para poner sus huevos, pequeños depósitos de agua en macetas, latas vacías, llantas abandonadas, floreros sin renovación del agua, mientras que *A. albopictus* puede competir por estos criaderos y también criarse en sitios naturales, menos accesibles tales como en el agua almacenada en las axilas de las hojas de plantas.

Los mosquitos, se infectan por ingestión de sangre de un individuo virémico (sólo las hembras ingieren sangre, necesaria para el desarrollo de los huevos). *A. aegypti* es un mosquito inquieto y de vuelo silencioso que a veces requiere de varias ingestas (pueden picar a más de un individuo) para alimentarse plenamente. El período que transcurre en el vector entre la ingesta de la sangre infectada y la capacidad de transmitir el virus (período extrínseco de incubación), depende de la temperatura y es de alrededor de 10 días. El radio de influencia de estos mosquitos es corto, entre 100 y 2000 metros (cada familia cría sus propios mosquitos). Estos mosquitos pican durante el día, siendo su máxima actividad a la mañana y final de la tarde. Ambas especies pican al aire libre, pero *A. aegypti* también lo hace en ambientes interiores.

A. aegypti está ampliamente distribuido en las Américas excepto en Chile; *A. albopictus* tiene distribución mundial, aunque afectando pocos países en América.

La polución de mosquitos *Aedes*, la circulación viral, incrementada por los traslados de viajeros, las condiciones socio-ambientales deficientes, el deterioro de los programas de control del vector, la urbanización no planificada, el crecimiento acelerado de la población, el incremento del tráfico aéreo y la existencia de una infraestructura de salud deficiente en la mayoría de los países ha permitido que proliferen

la enfermedad a gran escala y tornan problemática la prevención y el eventual control de estas patologías.

La estrategia de atención primaria, con notificación temprana de casos, identificación de brotes y respuesta oportuna, no sólo reduce el número de hospitalizaciones innecesarias, sino que también salva la vida de los pacientes.

Como método de eliminación, el químico se usa desde la campaña de erradicación de *Aedes aegypti* a mediados del siglo XX en la cual se privilegió a los adulticidas, en especial el diclorodifeniltricloroetano (DDT). Por otra parte, la intervención química resulta esencial para los controles focales de casos y es, por lo tanto, la medida de urgencia principal para detener las epidemias (MSAL, 2016b). Los piretroides, como la permetrina y la deltametrina, son versiones sintéticas, de baja toxicidad comparados a organofosforados y organoclorados, son relativamente biodegradables, pero ya se han dado casos de resistencia en especies vectoras. Teniendo en cuenta esta asociación entre aplicación de insecticidas sintéticos y aparición de resistencia, la aplicación de agentes tóxicos derivados de extractos vegetales es una alternativa de gran interés actual, son menos costosos y son biodegradables. El aceite de citronela tiene acción repelente de mosquitos, pero cuando se aplica tópicamente se evapora con rapidez, lo que reduce la utilidad práctica. Se ha ensayado la microencapsulación para preservarlo. En la misma dirección se estudia la unión covalente de ciclodextrina a fibras textiles y la formación de nanocomplejos con repelentes naturales de mosquitos, como el citriodiol, un derivado del aceite de eucalipto. Parece conservarse la actividad con sucesivos lavados, lo que potenciaría su posible aplicación.

Otro dato a tener en cuenta en la lucha contra el vector es la experiencia que se está llevando a cabo en Piracicaba, Brasil, con mosquitos transgénicos para combatir el *Aedes aegypti*. Los mosquitos transgénicos se aparean en libertad con hembras salvajes y transmiten el "gen letal" a sus descendientes, por lo que la nueva generación de mosquitos muere antes de llegar a la fase adulta, disminuyendo así su población en un 82 % y el número de casos.

No obstante tener en claro las medidas de control de estas virosis de transmisión vectorial, el control sanitario evidentemente mostró ser ineficiente ya que los casos

siguen creciendo en términos de incidencia. En 2016 se registró en Argentina una epidemia con 76.000 casos de dengue (MSAL, 2016a) siendo esta situación una tendencia para América, en tanto solo en el 2018 se incrementó el número de enfermos en 16 países (OPS, 2019).

Por lo tanto, se deben diseñar mejores sistemas de vigilancia, proactivos y basados en laboratorios, que puedan advertir a tiempo sobre una inminente epidemia de dengue. (20,22)

DENGUE

Respecto a Dengue, la forma grave fue identificada por vez primera en los años cincuenta del siglo pasado durante una epidemia en Filipinas y Tailandia. Hoy en día, afecta a la mayor parte de los países de Asia y América Latina y se ha convertido en una de las causas principales de hospitalización y muerte en los niños de dichas regiones.

Clínicamente, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2019) describe 3 fases en Dengue. Fase febril aguda, con eritema, mioartralgias generalizadas, cefalea y dolor retro-ocular que dura de 2 a 7 días y puede acompañarse de manifestaciones hemorrágicas menores. Los pacientes pueden mejorar luego de que baja la fiebre, constituyendo casos de dengue sin signos de alarma, o algunos pueden empeorar presentando signos de alarma como vómitos, dolor abdominal, deshidratación, entre otros. La evolución a fase crítica puede aparecer en pocas horas, con aumento de la permeabilidad capilar paralelamente con los niveles del hematocrito, choque por la extravasación de plasma; hemorragias graves, compromiso serio de órganos, configurando la entidad clínica de Dengue grave.

La recuperación sobreviene luego de 48-72 hs con mejoría del estado general, se estabiliza el estado hemodinámico y se incrementa la diuresis.

El diagnóstico directo del dengue se realiza por cultivo, RT-PCR y ELISA para detección del antígeno NS1; los métodos indirectos son ELISA-IgM (reacción cruzada con otros flavivirus), MAC-ELISA, y neutralización en placas, que diferencia los 4 serotipos DENV y otros flavivirus.

La infección por dengue provee inmunidad duradera al serotipo específico y temporaria a otros tres. La posterior infección por otro serotipo determina mayor gravedad.

“Un equipo internacional de investigadores del Instituto Rega de la Universidad Católica de Lovaina, Bélgica, desarrolló un inhibidor ultrapotente del virus del dengue, una molécula antiviral, que demostró ser “excepcionalmente eficaz” contra todas las variantes del virus. El JNJ-A07 actúa sobre la interacción entre dos proteínas del virus del dengue que son clave para su replicación.”

Vacunas: existe una vacuna ya registrada, Dengvaxia (Sanofi Pasteur), y otras cinco vacunas candidatas, que están en etapa de ensayos clínicos, con dos de ellas (Butantan y Takeda) comenzando la Fase III a inicios de 2016. Dengvaxia (CYD-TDV) fue registrada en México en 2015 y está autorizado su uso en Argentina para prevenir Dengue grave en pacientes que han tenido primoinfección. Es una vacuna viva, recombinante tetravalente (para los cuatro tipos de dengue), se administra en tres dosis (0/6/12 meses). La eficacia contra dengue confirmado fue de 59.2%, con un año de seguimiento, y mayor contra serotipos 3 y 4 que para serotipos 1 y 2. En sujetos ya seropositivos por previa exposición al virus, la eficacia fue de 78.2%, mientras en los seronegativos solo del 38.1%.

Antes de 1970, solo nueve países habían sufrido epidemias de dengue grave. Ahora la enfermedad es endémica en más de 100 países de las regiones de África, América, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental, siendo las 2 últimas regiones las más gravemente afectadas.

En 2008, en las regiones de las Américas, Asia Sudoriental y Pacífico Occidental se registraron en conjunto más de 1,2 millones de casos, y en 2013, más de 3 millones (según datos oficiales presentados por los países miembros a la OMS), de los cuales 2,35 millones en las Américas, siendo 37 687 de dengue grave. En 2009 Argentina sufrió una epidemia de más de 24.000 casos con 6 fallecidos. En 2013 ha habido casos en Florida (Estados Unidos de América. Además, el dengue sigue afectando a varios países de América central, especialmente Costa Rica, Honduras y México.

La OMS, en “Dengue y dengue grave”, señala que “en las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia de dengue en el mundo. El número real de casos de dengue está insuficientemente notificado y muchos casos están mal clasificados.”

En el Estado de San Pablo (Brasil) han enfermado 201.000 personas en 2014, mientras que en 2015 la cantidad de enfermos fue de 500.000 habitantes. Falleciendo 360 personas en 450 ciudades de dicho Estado, afectando al 70% de su población. En Colombia fallecieron por Dengue 88 pacientes en 2014.

La Argentina se mantuvo libre de dengue por más de 80 años, hasta su reintroducción en 1997-98 con un brote en Salta, debido al DENV-2. Entre diciembre 1999 y abril 2000 fueron diagnosticados 38 casos de DENV-1 en el Hospital Muñiz, de la ciudad de Buenos Aires, todos llegados de Paraguay en período de viremia. En esa época ya se había confirmado la presencia estable del vector *A. aegypti* en varias zonas de la ciudad, entre los meses de octubre y mayo. En 2007 se diagnostica el primer caso autóctono de DENV-3, también en el Hospital Muñiz; y en 2009 se confirman varios casos también autóctonos, en personas residentes en el suburbano Oeste de la ciudad. De ahí en más la transmisión se ha ido potenciando hasta la situación actual.

Según fuentes del Ministerio de Salud de la Nación en el año 2016 se registró un brote en 12 provincias, con un total confirmado de más de 2700 casos autóctonos.

En el año 2019, se declaró cerrado el brote de la temporada 2018/2019 en la SE30 del 2019, y en el año 2020 hasta la semana 15, el número de notificaciones semanales fue muy superior a los dos años previos. El número acumulado de notificaciones hasta el momento para la temporada 2019/2020 (SE31/2019 a SE15/2020) es entre 9 y 10 veces lo notificado en las temporadas 2018/2019 y 2017/2018 respectivamente para el mismo período. En estas notificaciones la provincia de Misiones registra la mayor incidencia acumulada del período con 207,5 casos por cada 100 mil habitantes, seguida por La Rioja, Jujuy y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires con tasas de 166,9, 131,5 y 120,5 respectivamente.

Entre la semana epidemiológica (SE) 31 de 2020 y la SE 28 de 2021, todas las jurisdicciones argentinas, excepto Río Negro, notificaron casos con sospecha de dengue, alcanzando un total de 15.851 notificaciones. La mayor parte proviene de las

regiones Noroeste Argentino (NOA) y Centro. En tanto, la mayor parte de los casos confirmados se concentra en las regiones NOA y Noreste Argentino (NEA). En total, se han registrado hasta el momento, 3.887 casos confirmados de dengue.

En diferentes sitios del territorio nacional se hallaron 3 serotipos: 70% correspondió a DEN-1, 27% a DEN-4 y 3% DEN-2.

ZIKA

Entre las enfermedades emergentes del Siglo XXI, la enfermedad por virus Zika se encuentra entre las mayores preocupaciones para la salud pública a nivel mundial. El virus se aisló por primera vez en 1947 en los bosques de Zika (Uganda), en un mono Rhesus durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática. En 1952 mediante estudios serológicos se demostró la infección en seres humanos (Uganda y Tanzania). En 1968 se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria. Finalmente, en 2007 ocurrió el primer brote importante de infección por virus Zika en la Isla de Yap (Micronesia), con 185 casos.

La ruta del dengue ha creado un triángulo de oro entre las islas caribeñas, Sur y Centroamérica (incluyendo México) que ha servido como un corredor para el CHIKV y el ZIKV. Es un modelo geográfico muy susceptible debido a las constantes migraciones y el comercio, sin embargo, estas regiones también poseen un perfecto hábitat para el mosquito *Aedes aegypti*, donde la pobreza, y la estación lluviosa tropical, incluyendo una elevada humedad y temperatura actúan recíprocamente para el crecimiento de las poblaciones del vector. La falta de inmunidad de la población de América Latina junto con el pobre control del *A. aegypti* que vive domésticamente pueden haber favorecido la erupción de CHIKV y ZIKV, incluyendo un aumento en la incidencia del síndrome de Guillain Barré y las malformaciones congénitas.

En 2013 se registró un brote en las islas del Pacífico Sur, en la Polinesia Francesa, con 8510 casos sospechosos. Durante este brote 74 pacientes registraron síndromes neurológicos o síndrome autoinmune luego de que se manifestaran síntomas compatibles con infección por virus Zika. De éstos, 42 fueron confirmados como Síndrome de Guillain- Barré, de los cuales 37 presentaron un síndrome viral previo. En 2014 se registraron también casos de enfermedad por virus Zika en Nueva Caledonia y

en Islas Cook, y en los últimos siete años se han notificado casos en viajeros de forma esporádica (Tailandia, Camboya, Indonesia y Nueva Caledonia).

Entre octubre y diciembre de 2015 se registró un brote en Cabo Verde, con 4744 casos notificados. Desde el año 2014 se ha detectado la circulación autóctona de virus Zika en las Américas. En febrero del 2014 las autoridades de salud pública de Chile confirmaron el primer caso de transmisión autóctona de infección por virus Zika en la isla de Pascua (Chile) y en 2015, lo hicieron las autoridades de salud pública de Brasil, El Salvador, Guatemala, México, Paraguay, Surinam, Venezuela y Colombia. En julio de 2015 Brasil informó a la OMS sobre la detección de 76 pacientes con síndromes neurológicos que tenían historia reciente de infección por ZIKV especialmente en el estado de Bahía. También se habían reportado casos de microcefalia durante la epidemia de ZIKV registrada en la Polinesia Francesa en 2013. Durante este brote se estimó que la incidencia de microcefalia asociada a ZIKV fue del 1%. Debido a la asociación epidemiológica detectada en los últimos años entre brotes de ZIKV y conglomerados de otras enfermedades autoinmunes o neurológicas, principalmente Guillain-Barré (SGB) y microcefalia, el 1 de febrero de 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que ZIKV representaba una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII).

Desde 2015 y hasta el 17 de noviembre de 2016, 48 países/territorios de las Américas confirmaron casos autóctonos por transmisión vectorial de ZIKV y cinco países notificaron casos de ZIKV transmitido sexualmente. Además, 20 países han confirmado casos de síndrome congénito asociado a virus Zika.

La rápida diseminación del ZIKV a 24 países y territorios de América desde mayo de 2015 es debido a la carencia de inmunidad de la población y a la alta prevalencia de *A. aegypti*. En Colombia en el 2015 fueron registrados 11.712 casos, de los cuales 297 correspondían a mujeres en estado de gestación y al 13/02/2016 se registraron 31.555 infectados, de los cuales 5.013 son mujeres embarazadas (Boletín del Instituto Nacional de la Salud. Fuente Agence France Presse. Francia 13/02/2016). Asimismo “se identificaron restos de ZIKV en el tejido de 2 bebés fallecidos por desarrollo insuficiente de cabeza y cerebro, considerándose la conexión más firme, según el Dr. Thomas R. Frieden, Director del CDC en EEUU (18). La Argentina ya ha denunciado 4 casos de Fiebre

por ZIKV. Y en Florida (EEUU) se han denunciado recientemente 3 casos. La OMS considera que en el plazo de un año se contabilizarán en el mundo entre 3 y 4 millones de casos.

En febrero de 2016 la OMS anunció que los brotes por ZIKV constituyen una “Emergencia de salud pública de importancia internacional” (Public Health Emergency of International Concern, PHEIC).

En Argentina, en la semana epidemiológica 8 de 2016 se notificó el primer caso de transmisión local de ZIKV por vía sexual en la provincia de Córdoba.

En cuanto a la vigilancia de las complicaciones asociadas a la infección por ZIKV, el 3 de noviembre de 2016 (SE44) el Laboratorio de Referencia Nacional de Dengue y otros arbovirus del INEVH “Julio Maiztegui” notificó el primer caso confirmado de síndrome congénito asociado a la infección por ZIKV en Argentina, relacionado con el brote de Enfermedad por ZIKV que tuvo lugar en la ciudad de San Miguel de Tucumán. (24) en el que se confirmaron 25 casos. Desde entonces y hasta el momento actual no se registraron nuevos casos autóctonos de la enfermedad (sí se identificaron en el país 10 casos confirmados y 3 probables importados).

La principal vía de transmisión es la vectorial, debido a la picadura por mosquitos hembras del género *Aedes*, incluyendo al *A. aegypti* y al *A. albopictus*. Después de un periodo de incubación intrínseco (período entre la picadura del mosquito y el inicio de síntomas) de 3 a 12 días, el paciente podría iniciar los primeros signos y síntomas. Otras vías de transmisión menos frecuentes son: sexual, perinatal, congénita, transfusión sanguínea, trasplante de órganos, transmisión por contacto con secreciones corporales: saliva, orina y sudor.

Se trata de una enfermedad viral autolimitada, de leve intensidad y evolución benigna, caracterizada por fiebre, cefalea, erupción cutánea maculopapular pruriginosa, hiperemia conjuntival (conjuntivitis) no pruriginosa y no purulenta, artralgia/artritis (con edema, especialmente de las pequeñas articulaciones de las manos y de los pies), mialgias, cefalea, dolor de espalda y manifestaciones digestivas (dolor abdominal, diarrea, estreñimiento); en algunos casos con antecedente de permanencia o viaje a regiones endémicas dentro de los últimos 15 días antes del inicio de síntomas. Los

pacientes presentan fiebre de grado bajo (con temperaturas que van de 37,7°C a 38,5°C), dolor muscular, dolor retroocular, postración y erupción maculopapular.

Eventualmente, podrían encontrarse casos de coinfección con otros arbovirus. En Colombia se reportó un caso de infección simultánea por virus DNV, ZIKV y CHIKV. También se han señalado múltiples coinfecciones, especialmente con malaria.

Complicaciones en el sistema nervioso: en diciembre de 2013, durante la epidemia de enfermedad por el virus Zika en la Polinesia Francesa, se informó del incremento de casos de síndrome de Guillain-Barré y la sospecha de su relación con la infección previa por el ZIKV se debió al incremento de 20 veces el número de casos durante un brote de esta enfermedad. Se detectó una gran concentración de ARN de virus Zika en el suero, la orina y el líquido cefalorraquídeo, esto último parece confirmar su carácter neurotrópico.

El diagnóstico serológico presenta reacciones cruzadas con otros flavivirus. El diagnóstico de la infección por ZIKV puede realizarse por métodos directos o serológicos y la elección de la metodología dependerá del tiempo de evolución del cuadro al momento de la toma de muestra, considerando duración de la viremia, tipo de muestra y excreción de virus y el inicio de la respuesta inmune. El diagnóstico virológico por técnicas moleculares puede realizarse en muestras de suero tomadas hasta el sexto día del inicio de los síntomas, o en orina desde el día 5 al 15-20.

Dado que la enfermedad por ZIKV suele ser leve, los síntomas iniciales pueden pasar desapercibidos lo cual disminuye la oportunidad para la toma de la muestra. El diagnóstico serológico se puede efectuar en muestras de suero a partir del sexto día del inicio de síntomas. (24, 26)

No se dispone de tratamiento específico para ZIKV. El tratamiento es de soporte e incluye reposo, controlar la hidratación, analgésicos y antipiréticos (indicados sólo por el médico).

No hay disponibles vacunas para la prevención de esta enfermedad. La prevención consiste en reducir las poblaciones de mosquitos y evitar las picaduras, que suelen ocurrir principalmente durante el día. Para ello son necesarias no solo las medidas y acciones de los organismos de salud sino la colaboración de toda la población.

CHIKUNGUNYA

CHIKV es una enfermedad viral emergente descrita por primera vez durante un brote en el sur de Tanzania en 1952. Desde entonces ha afectado a millones de personas en el mundo y sigue causando epidemias en varios países. A partir de 2004 se han reportado brotes extensos en África, las islas del océano Índico, la región del Pacífico, incluyendo Australia y el sudeste asiático (India, Indonesia, Myanmar, Maldivas, Sri Lanka y Tailandia). En 2007 el virus se extendió a Italia, donde se produjo un brote en la región de Emilia-Romagna y en los últimos años llegó a América Latina.

Es una enfermedad endémica en países del sudeste de Asia, África y Oceanía y a finales de 2013, fue introducida en la región de las Américas donde ya ha ocasionado epidemias importantes en diferentes países.

El 30 de agosto de 2017 Francia confirmó 6 casos autóctonos de CHIKV y un caso probable en el departamento Var, en el sur del país, que aparecieron entre el 28 de julio y el 19 de agosto. El vector en esta zona y en otros países de Europa es el *A. albopictus*.

CHIKV es una de las denominadas enfermedades “olvidadas” o “desatendidas”, que empezó a reemerger debido a factores determinantes como los cambios climáticos, la mutación viral, la urbanización desorganizada con acceso deficiente a fuentes de agua, la diseminación de los vectores y el desplazamiento de las personas en el mundo.

Su nombre deriva de una palabra en idioma makonde del grupo étnico que vive en el sudeste de Tanzania y el norte de Mozambique, que significa “aquel que se encorva” o “retorcido”, que describe la apariencia inclinada de los pacientes por las artralgias intensas que la caracterizan.

Su agente etiológico es un virus ARN que pertenece al género *Alfavirus* de la familia *Togaviridae*, miembro del complejo antigénico del virus del Bosque Semliki, que junto con otros alfavirus (*O'nyong-nyong*, *Mayaro* y *Ross River*) causa artropatía aguda en humanos y se transmiten principalmente a través de la picadura de artrópodos. Es transmitido por mosquitos del género *Aedes*, principalmente *A. aegypti* y *A. albopictus* (27) que, para transmitir, deben haber picado previamente a una persona infectada durante el período de viremia. El período promedio de incubación extrínseca (en el

mosquito) es de 10 días, a partir del cual el mosquito es capaz de transmitir el virus, durante toda su vida, a un individuo susceptible.

En los periodos epidémicos, los humanos son el reservorio principal del CHIKV durante la fase virémica. En los períodos inter-epidémicos, diversos vertebrados han sido implicados como reservorios potenciales, incluyendo primates no humanos, roedores, aves y algunos mamíferos pequeños.

Estudios filogenéticos han encontrado que el CHIKV se originó en África, hace más de 500 años, determinando que un linaje común divergía en dos ramas llamadas África occidental (WA de sus siglas en inglés) y África Oriental/Central/Sudáfrica (ECSA de sus siglas en inglés). Mientras que el linaje ECSA se extendió fuera de África causando múltiples epidemias urbanas en Asia hace casi 150 años, el linaje WA mantuvo brotes locales en África a través de la transmisión enzoótica. Fue en Asia donde el linaje ECSA siguió circulando y evolucionando hacia un genotipo separado llamado linaje asiático. A principios de 2000, el linaje ECSA llegó a Kenia y desde allí se expandió a las islas del Océano Índico, India y el sudeste asiático, creando una epidemia sin precedentes y nuevamente evolucionando hacia un nuevo linaje con la mutación A226 V, denominado linaje del Océano Índico.

Durante la última década, CHIKV continuó causando epidemias en las islas del Pacífico, el subcontinente indio, Oceanía y el sudeste asiático. Finalmente, en 2013 el linaje asiático llegó al hemisferio occidental con los primeros casos autóctonos reportados en la isla de San Martín. A partir de ahí, el virus se propagó rápidamente por todo el Caribe, América Central y del Sur, afectando a 42 países en 2015.

Una gran preocupación se produjo en la comunidad europea por recibir casos importados de las Islas Caribeñas que son un destino común de turistas europeos. Francia y España recibieron una cantidad considerable de casos importados de Caribe principalmente de Francia, Haití y República Dominicana, respectivamente.

La aparición del linaje asiático del CHIKV en las Américas es consecuencia del movimiento humano de viajeros de turismo y/o el comercio marítimo de Asia ya que meses anteriores a la erupción del año 2014, el 27.5% de turismo en el Caribe provenían

de China y Filipinas junto a esto los puertos en el Caribe han servido de intersección a las rutas de comercio marítima este-oriental Asia, América, Europa y el Medio Este.

La transmisión de CHIKV de linaje asiático también se ha reportado en Panamá, Nicaragua, Colombia y Brasil, estando todos estrechamente relacionados al brote de Islas Vírgenes Británica en el Caribe; sin embargo, Brasil es el único país en el continente donde circula el linaje ECSA. Este linaje se reportó por primera vez en el Estado de Santana en junio del 2014, y los datos epidemiológicos y filogenéticos creen que el linaje del ECSA brasileño tenía un origen de Angola, una ex colonia portuguesa que tiene un comercio importante con Brasil y donde miles de trabajadores brasileños laboran en el petróleo y la industria minera. (25). En Pernambuco los casos aumentaron 469% respecto de 2020 13/08/2021.

El CHIKV puede afectar a mujeres y hombres de todas las edades. La infección puede ser clínicamente inaparente o puede causar una enfermedad de variada intensidad. Los neonatos, las personas de edad avanzada y aquellas que presentan comorbilidades pueden desarrollar formas más graves; no obstante, entre el 3% al 28% de las personas infectadas cursarán de manera asintomática y desarrollarán inmunidad permanente.

Al compararse la clínica de CHIKF y DENV se observó claramente que los síntomas hemorrágicos y los niveles bajos de plaquetas eran más frecuentes en el DENV que en los pacientes con CHIKF, e inversamente, la poliartralgia severa, y la leucopenia. Durante el desarrollo de la epidemia de CHIKF en América Latina se observó la persistencia de los dolores articulares por más de dos años después de la fase recuperativa.

Luego de un período de incubación que puede ser de 3 a 7 días, la enfermedad puede evolucionar de forma aguda, subaguda o crónica. La enfermedad aguda presenta un inicio súbito de fiebre alta, mayor a 39°C durante 2 a 3 días, y dolor articular bilateral, simétrico, de intensidad variable que puede llegar a ser incapacitante. Concomitantemente pueden presentarse exantema maculopapular muy pruriginoso, náuseas, vómitos y conjuntivitis. La desaparición de la fiebre no se asocia con empeoramiento de los síntomas clínicos (a diferencia de lo que ocurre en el dengue). Los síntomas articulares suelen afectar más de 1 articulación, con predominio en articulaciones de las manos y muñecas. Tienden a ser peor en la mañana, son aliviados

por el ejercicio leve y agravados por los movimientos bruscos. Se ha descrito artritis migratoria en cerca del 70% de los casos. A veces están asociados a tenosinovitis con inflamación y rigidez en muñecas y tobillos.

En la forma aguda los síntomas suelen remitir en 7 a 10 días, sin embargo, posteriormente, pueden reaparecer los síntomas.

La forma sub-aguda, es caracterizada por la afectación articular discapacitante, que cede entre el segundo y tercer mes de evolución de la enfermedad, mientras que en la forma crónica la afectación articular persiste por más de tres meses y puede durar, hasta 2 a 3 años. Generalmente no hay cambios significativos en las pruebas de laboratorio, no se encuentran marcadores biológicos típicos de enfermedades autoinmunes o reumáticas, ni se observan cambios en las radiografías de las áreas afectadas.

Alrededor del 0.3%-0.5% de los afectados pueden presentar manifestaciones atípicas como formas neurológicas, cardíacas, oculares, dermatológicas o renales, que podrían deberse a efectos directos del virus, la respuesta inmunológica o la toxicidad de los medicamentos. Esto ocurre principalmente en recién nacidos de madres virémicas durante el parto o en los últimos 4 días antes del parto, niños menores de 1 año, adultos mayores de 65 años, comorbilidades como diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, enfermedades cardiovasculares, VIH-SIDA, tuberculosis o neoplasias. Los individuos >65 años presentaron una tasa de mortalidad 50 veces mayor que los adultos más jóvenes.

Para el diagnóstico etiológico se utilizan tres tipos de metodologías dependiendo de la fecha de toma de la muestra: aislamiento viral, detección de genoma viral y técnicas serológicas para la detección de anticuerpos IgM/IgG. Se requieren técnicas de neutralización en cultivos celulares para confirmar resultados positivos de IgM, ya que se ha informado reactividad cruzada con algunos otros Alphavirus pertenecientes al mismo serogrupo, por ejemplo, con el virus Mayaro.

El tratamiento de CHIKV es sintomático.

La prevención en las tres patologías mencionadas queda tradicionalmente ligada al control vectorial y, en menor medida, a la vigilancia de casos probables. Los posibles

controles vinculados a *Aedes aegypti* son: manejo ambiental, control biológico, químico, protección personal y educación para la salud, eliminar la posibilidad de cría de mosquitos tapando los recipientes con agua almacenada, control larvario con copéodos, control endosimbiótico con la bacteria *Wolbachia*, uso de insecticidas, uso de repelentes, cubrirse con ropas, evitar las horas de máxima actividad de los mosquitos.

REFERENCIAS

- Menghi CI. Calentamiento global: el riesgo oculto para la salud. *Rev Argent Microbiol* 2007; 39:131-2.
- Gorodner JO. Cambio climático y salud humana. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. Disponible en: <http://www.acamedbai.org.ar/integrantes.php#opiniones-academicas>. 2012. (acceso el 12 de febrero de 2016)
- Organización Mundial de la Salud. Cambio climático y salud. Nota descriptiva 266 (septiembre de 2015). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs266/es/> (acceso el 12 de febrero de 2016)
- Esteve C. Efectos del calentamiento global sobre la salud humana. Motor de ideas (Argentina). Red Voltaire. 10/10/09. Disponible en: <http://www.voltairenet.org/article163251.html> (acceso el 12 de febrero de 2016)
- Rocha L. Cambio climático: acuerdo débil y de último momento. *La Nación*. 21; 8/12/12. Disponible en: <http://blogs.lanacion.com.ar/ecologico/sin-categoria/cambio-climatico,cop18,qatar> (acceso el 12 de febrero de 2016)
- Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave. Nota descriptiva 117(mayo 2015). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/> (acceso el 12 de febrero de 2016)
- Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1760. doi:10.1371/journal.pntd.0001760.
- Birmingham M. Países de las Américas se preparan frente al dengue, chikungunya y zika. “Jornadas de arbovirosis: dengue, chikungunya y zika. Preparación y respuesta de los países de Cono Sur” OPS/OMS, Buenos Aires, noviembre de 2015. Disponible en: www.paho.org/arg/index.php (acceso el 13 de febrero de 2016)
- Alonso J, Risso A, Mangiaterra M, Guilleron C, Gorodner J. Prevalencia de dengue en un área de riesgo de Argentina. *Medicina (Bs As)* 1987. 47(5):551

Bernardini Zambrini DA. Lecciones desatendidas en torno a la epidemia de dengue en Argentina-2009. Rev Saude Publica Sao Paulo Abr 2011.45 (2):428-31

Gorodner JO. Zika, una situación sanitaria y social preocupante. El litoral (Corrientes, Argentina), 7 de febrero de 2016: pag 9.

Las teorías sobre la llegada del virus zika a Latinoamérica. Infobae (Bs As), 26 de enero de 2016. Disponible en: <http://www.infobae.com/2016/01/26/1785711-las-teorias-la-llegada-del-virus-del-zika-latinoamerica> (acceso 15 de febrero de 2016)

Bär N. La OMS advirtió que la propagación del Zika es "explosiva". La Nación (Bs As) 29 Enero 2016

Dengue y Zika. Información general. Infobae (Bs As). Enero de 2016.

Gorodner JO. El virus Chikungunya amenaza al continente. El Litoral (Corrientes. Argentina). 1 de junio de 2014

Infobae América. Un mosquito modificado genéticamente será utilizado para prevenir el Zika (31 de enero de 2016).

Disponible en: <http://www.infobae.com/2016/01/31/1786799-un-mosquito-modificado-geneticamente-sera-utilizado-prevenir-el-zika> (acceso el 12 de febrero de 2016)

Gorodner JO. Enfermedades Emergentes. La influencia del cambio climático en América. Revista de Enfermedades Emergentes. Editorial. N°1, marzo 2016. Barcelona. España

Confirman el vínculo entre la infección por virus Zika y microcefalia. Reporte Epidemiológico de Córdoba. N° 1728. AP Brasil. Fuente Associated Press. 16/02/2016.

GORODNER J.O. y col. Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en:

<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>

Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

María Laura Henry, Marcos Cipponeri, Valentina Bonifacio, Mónica Laura Salvioli, Guillermo Larrivey, Verónica Guerrero Borges. ESTUDIOS SOCIOTERRITORIALES. Revista de Geografía. N° 28 julio-diciembre 2020. 061.ISSN 1853-4392 [en línea

Brenda Yomaira Burgos Sojosa; Gustavo Dario Loaiza Montalvob; María Sofía Solórzano Gorozabelc; Luis Gabriel Váscenez Moreno. Fisiopatología del dengue. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. Vol. 3 núm.3. Esp., noviembre, ISSN: 2588-073X, 2019, pp. 622-642. Código UNESCO: 3205

ISABEL N. KANTOR. DENGUE, ZIKA Y CHIKUNGUNYA. MEDICINA (Buenos Aires) 2016; 76: 00-00

ISSN 0025-7680

M. Manuel Espinoza. Aspectos clínicos de la infección por el virus zika. An Fac med. 2017;78(1):79-82 / <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i1.13026>

GUÍA PARA LA VIGILANCIA INTEGRADA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA Y RECOMENDACIONES PARA EL EQUIPO DE SALUD NOVIEMBRE 2016. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en www.msal.gov.ar

Alfredo Enrique Arredondo Bruce. Gustavo Guerrero Jiménez. Fernando de Quezada López. Odalis Santana Gutiérrez. Presencia y diseminación del Dengue, Chikungunya y otras arbovirosis en las Américas. Rev Med Electrónica. Vol 41. Nº 2. Mar-Abr 2019. ISSN: 1684-1824

BOLETÍN INTEGRADO DE VIGILANCIA N°493 SE 15 / 2020. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en www.msal.gov.ar

Juan C. Ruedaa, Ana M. Santos y John Londono. Chikungunya una y otra vez: lecciones aprendidas del paciente al laboratorio. Rev Colomb Reumatol . 2019;26(4):223–225

Científicos desarrollaron un potente antiviral que sería capaz de tratar y prevenir el dengue. INFOBAE América. 10/10/2021.

Situación epidemiológica del Dengue - (02/08/2021)- Reporte Epidemiológico de Córdoba N° 2476- 10/8/2021.

En Brasil aumentaron 469% los casos de fiebre chikungunya en Pernambuco respecto de 2020 13/08/2021. Reporte Epidemiológico de Córdoba N° 2479 – 20/8/2021.

SARS.COVID-2.

ENFERMEDAD COVID 19

Jorge O. Gorodner

La salud humana está relacionada íntimamente con la salud del resto de los integrantes de los ecosistemas, de tal modo que las alteraciones en la integridad del mundo físico y de la biota, tienen su correlato en la salud humana y viceversa.

La presencia progresiva e incrementada de grandes perturbaciones locales, zonales, regionales y globales, especialmente con la proliferación masiva e invasora de múltiples agentes ambientales físicos, químicos, biológicos, ergonómicos y psico-socio-culturales que han acaecido en las últimas décadas, han tenido un profundo impacto en las características del entorno y del ambiente, además de efectos y consecuencias insospechadas -muchas de ellas perjudiciales- para la salud individual y de las comunidades comprometidas; si a ello le añadimos la cultura y conducta ancestral del hombre en importantes áreas del planeta, entre otros factores sospechados, recurriendo para su alimentación a animales silvestres sin intervención bromatológica, el panorama se torna complejo dando lugar a las patologías zoonóticas de afectación humana y animal.

Coincidentemente ha tenido lugar en el mundo la emergencia o reemergencia de muchos eventos epidemiológicos, convirtiéndose en problemas sanitarios de magnitud. La preocupante contingencia sanitaria actual abarca la aparición de nuevos gérmenes y síndromes; incremento de enfermedades controladas o en descenso; enfermedades que se descubren como infecciosas; enfermedades exóticas; aumento de la resistencia a los antimicrobianos; disminución de inmunidad a patógenos, y pese a los avances científicos logrados, la aparición de nuevas patologías de alcance desproporcionado constituyen un desafío para lograr en un breve lapso soluciones adecuadas para su prevención, control y erradicación. Ejemplo de ello es la aparición del nuevo coronavirus SARS -CoV-2 que ocasionó la enfermedad COVID 19 en la ciudad centro-oriental china de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, con casi 11 millones de personas, probablemente a mediados del año 2019.

El Coronavirus-CoV-2 es un virus RNA que pertenece a la familia de los Coronavirus. No se conoce exactamente el mecanismo exacto de transmisión, pero existen sospechas fundadas de la intermediación de animales silvestres. El virus en su introducción al organismo infecta las células con el objetivo de dividirse y generar más copias. *“Las mutaciones aparecen rápidamente y cuanto más tiempo se tarda en vacunar, mayor probabilidad hay de que surja una variante que pueda eludir las pruebas, los tratamientos y las inmunizaciones actuales”* Maria van Kerlhove (OMS).

Las variantes del SARS-CoV-2 que más inquietud causan actualmente, debido a la rapidez con la que se están expandiendo, son las al inicio denominadas británica, la sudafricana, la brasileña y la india.

“El SARS-CoV-2 es un β -coronavirus envuelto, con una secuencia genética muy similar al SARS-CoV-1 (80%) y al coronavirus de murciélago RaTG13 (96,2%). La envoltura viral está recubierta por glicoproteína pico (S), proteínas de la envoltura (E) y de la membrana (M). La unión y la entrada de la célula huésped están mediadas por la proteína S. El primer paso en la infección es la unión del virus a una célula huésped a través de su receptor objetivo.” (Wikipedia. de varios autores, consultado: 19/2/2021)

Respecto al peligro que representan las mutaciones es importante establecer: ¿Por qué es clave secuenciar y conocer la genética del virus circulante? En tal sentido afirma Claudia Perandones, (INFOBAE 17-1-2021) *“Es fundamental realizar la secuenciación genómica de todos los adenovirus que circulen tanto a nivel nacional como regional, para garantizar la efectividad de la protección a través de la vacunación”*.

Un virus más transmisible significa más muerte. Adam Kucharski explicó que un virus 50 % más contagioso es una preocupación más grande que uno que es 50 % más letal. Existe una simple solución para que no sucedan más mutaciones. Y es detener la propagación del SARS-CoV-2 en general.

La OMS identifica cuatro variantes de preocupación: alfa, beta, gama y delta. Según Humberto Debat. las primeras investigaciones epidemiológicas de una patología zoonótica indicaron que podría hallarse involucrada la rata del bambú o el tejón. Zhong Nanshan ha señalado que *“La rata del bambú, del tamaño de un gato, se ha convertido en una exquisitez bastante popular en los últimos años en China, promovida por sus*

supuestas propiedades buenas para la salud". Por la presión de las protestas de la OMS, Beijing prometió una nueva regulación, más estricta, del tráfico de animales salvajes. Otra posibilidad, señalaron investigadores chinos de Tianjin y Nanjing, es que el COVID 19 haya surgido del murciélago de herradura, o rinolófido. Y un tercer grupo de expertos manifestó que se trataría de serpientes, "el más probable reservorio de animales salvajes" para el nuevo coronavirus.

La OMS propuso *cuatro hipótesis del origen del coronavirus*. En primer lugar, se encuentra la teoría del salto directo de un animal a un humano. La segunda, es la del contagio a través del murciélago y mediante especies animales intermediarias, con un segundo animal involucrado que sea "potencialmente más cercano a los humanos en el que el virus se adapta fácilmente y salta a los humanos". (www.perfil.com). 9/2/2021. La tercera sería a través de productos de la cadena de frío y de los alimentos, en cuarto lugar que se habría producido un escape desde un laboratorio. El equipo de investigación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (9 de febrero 2021), teniendo en cuenta las pruebas del origen zoonótico del virus, comunicó que "la hipótesis de un accidente en un laboratorio es extremadamente improbable como origen".

Algunos de los síntomas del COVID 19 son similares a los del SARS, según publicaciones de The Lancet, basados en los 41 primeros casos detectados en China. Todos esos pacientes tenían neumonía, casi todos tenían fiebre, tres cuartas partes tosían y más de la mitad tenían problemas respiratorios.

Se han descrito signosintomatológicamente: anosmia; ageusia; conjuntivitis; diarreas; trombosis vascular diseminada; insuficiencia renal y hepática, y diarreas. Actualmente se consideran un centenar de síntomas vinculados a la virosis.

El momento de su infección al hombre pasa desapercibido, no dando síntoma alguno que hiciera presumir su acción patógena y a partir de entonces comienza su dispersión infectando a hombres y ambiente. Esta etapa de ataque y transmisibilidad se presume estimativamente en horas y pocos días (1 a 5), por tanto: ¿Cuánto daño ha hecho durante este tiempo la especulación, dado que a partir de los primeros síntomas el virus continúa dispersándose, y durante cuánto tiempo? Se ha comprobado que pacientes que fueron dados de alta con pruebas negativas, al cabo de

un corto lapso se volvieron serológicamente positivos. ¿Estos pacientes siguieron dispersando COVID-19? Todo el planteo encierra incógnitas de capital importancia y necesario esclarecer. (Ellitoral.com.ar 25/07/2021).

El coronavirus golpea al corazón: el 15,3% de los pacientes con covid-19 internados en Argentina tuvo complicaciones cardiovasculares. Lo reveló un registro de la Sociedad Argentina de Cardiología sobre 2.750 pacientes que fueron atendidos en 50 centros hospitalarios públicos y privados de Argentina. Lo afecta más cuando las personas ya tienen problemas previos como hipertensión y diabetes tipo 2. Y las complicaciones cardiovasculares están asociadas a mayor mortalidad. El 43% sufrió insuficiencia cardíaca.

La lucha contra esta virosis es desigual y desapareja. No era desconocida su existencia, pero sí el poder destructivo que podía alcanzar en algún momento. Sólo se consideraban significativos otros coronavirus (SARS y MERS). Pero en diciembre del 2019 llegó el COVID 19, declarando la OMS la pandemia. No actuar en consecuencia sólo llevará al fracaso con un ingente costo social y económico. La clave está en interceptar u obstruir las vías de contagio, sea de cualquier tipo, disponiendo en cuarentena a la sociedad por los motivos aludidos en el momento indicado. Sólo así, eliminando la fuente de contagio y las facilidades para su dispersión se estará actuando racionalmente. Caso contrario, el no aislarse impide romper la cadena de transmisión que es por el momento una de las armas de control importante. Coincidentemente testear masivamente, vacunar a la población hasta alcanzar inmunidad de rebaño, proteger las vías respiratorias, mantener distancia de posibles contactos e higiene personal con lavado de manos y desinfección con alcohol-gel.

De manera tal, al disminuir la carga viral y su transmisibilidad, estaremos dando tiempo al equipo de salud e investigadores a comprobar el resultado terapéutico con los medicamentos en experimentación y lograr una efectiva vacuna contra COVID-19.

Las vacunas Sinopharm, Sputnik V, AstraZeneca/Oxford, Covishield y Moderna, utilizan virus inactivados. Guillermo Docena (CONICET y UNLP) manifestó que “Las vacunas con la plataforma de vectores virales no replicativos (vacunas de vector adenoviral), como Sputnik V, AstraZeneca, CanSino, Janssen (Johnson & Johnson), se

valen de un virus de ADN inocuo, al cual se le quitan los genes que producen patogenicidad y se los reemplaza por los genes de la proteína S. El virus funciona de transportador, dirige el gen, el ADN, que es donde está la información para que las células del sistema inmune o del organismo generen esa proteína S, que después el sistema inmune se va a encargar de producir los anticuerpos. Hay distintos tipos de adenovirus: Sputnik V tiene 2 distintos (Ad 26 y Ad 5), CanSinoBIO tiene únicamente Ad 5 en una sola dosis, Janssen tiene Ad 26 también en monodosis y AstraZeneca tiene las dos dosis con un adenovirus que lo aislaron de chimpancé". Pueden ser almacenadas a temperaturas de refrigeradores"

Las Vacunas de tercera generación (ARN mensajero): Las plataformas Pfizer-Biontech, Moderna-NIH, CureVac, constan de ARN codificante para antígenos o proteínas/péptidos de interés, que luego de la entrada a la célula en el citoplasma producen proteínas del patógeno que desencadena una respuesta inmune. ADN; constituyen vacunas a ADN plasmídico. Luego de transfectar la célula, se debe dirigir al núcleo de la misma, donde es transcrito a ARNm. Luego, el ARNm sale del núcleo hacia el citoplasma, donde gracias a los ribosomas produce la proteína codificada en el mismo.

AstraZeneca tiene un nivel de eficacia del 63,09%; se aplica en dos dosis con 28/84 días entre las dosis. Sputnik V, tiene un nivel de eficacia del 91,6% y, en casos severos, del 100%. Requiere la aplicación de dos dosis, con un intervalo de 21 días. Se conserva a -18 C en forma líquida y a 2-8 C en liofilizada.

Las guías de la OMS la califican como la más deseable para desarrollar vacunas en pandemias, principalmente en países en vías de desarrollo.

En un artículo sobre COVID 19, que publicáramos (El Litoral 23/3/2020) decíamos que "El habitante que está sometido al riesgo de infectarse por COVID-19 debe hacer cuarentena domiciliaria inexcusablemente, a excepción de personal sanitario, de seguridad y otros servicios esenciales. Caso contrario, al no aislarse impide romper la cadena de transmisión que es por el momento la única arma que tiene la comunidad para frenar su expansión con su carga mortal". Y completábamos dicha premisa con otra insoslayable: "En estas circunstancias es necesario conocer la magnitud real de la infección del coronavirus para detectar y aislar portadores y asintomáticos, llevando a cabo un estudio epidemiológico que establezca la magnitud de la virosis para hacerle

frente eficazmente, e ir cumplimentando en tiempo y forma con *las premisas de un regreso a la vida normal.*”

Es necesario llevar a cabo un testeo domiciliario ampliado con control y seguimiento de contactos y sospechosos casuales. Además de cumplir rigurosamente con las normas sanitarias de prevención establecidas. A ello deberíamos añadir la información que un grupo de más de 200 profesionales de 32 países del mundo han manifestado que tienen suficientes sospechas para creer que el virus permanece en el aire en lugares cerrados y mal ventilados. (La Nación.com 6/7/2020).

Ello implica una importante movilización de agentes sanitarios y recursos para llevar a cabo el programa sanitario de preservación de la salud de la población identificando quién debe ser aislado, controlado y de ser necesario tratado antes de proceder a disponer medidas atenuantes. Pero es la población la que debe tomar conciencia de la necesidad de cuidar su salud y la de su comunidad. Caso contrario sin la participación comunitaria no se logrará éxito en la lucha contra esta pandemia.

En el Mundo (28/10/2021) se han contabilizado 244 millones de infectados con 4,95 millones de fallecidos. De ellos, la Argentina ha contabilizado 5,4 millones de infectados con 116.000 muertes.

“En las actuales circunstancias debido a las necesidades económicas de los países y en vista que las cifras son alentadoras se piensa en ir levantando paulatinamente la cuarentena atendiendo al factor R (tasa de reproducción de un virus y que, por fases, empieza a bajar en el mundo gracias a las cuarentenas)”.

La Comisión Europea, órgano ejecutivo de la Unión Europea, estableció una serie de pasos de reapertura para guiar a sus miembros en la encrucijada; la clave estará en la capacidad del sistema sanitario de lidiar con un número determinado de contagios y en el establecimiento de un sistema afinado de testeos para monitorear contagios.

Estos avances permitirían a los sistemas de salud de los países enfrentar otras oleadas infecciosas más organizados y abastecidos de lo que estuvieron en la primera etapa de pandemia. Ayudando a esos sistemas, pero también a las sociedades y a sus economías, a esperar con mayor margen de tiempo la vacuna, su producción y su distribución masiva en todo el planeta, sin atosigar su sistema asistencial

y de diagnóstico. Pero a ello debe señalarse el peligro de las mutaciones en marcha que tienen el virus con una gran carga virulenta según se está constatando.

Existen multiplicidad de factores a tener en cuenta, por ejemplo, los viajes internacionales, aéreos y terrestres; factores sociales (cocinas comunitarias; convictos detenidos); etc. En Argentina se estableció la transmisión comunitaria en un 71%; contacto estrecho con infectados 19% y casos importados 0,7% (cifras oficiales).

Por lo apuntado hasta aquí considero que medidas consensuadas por especialistas y técnicos serán de beneficio para la comunidad, sin someterla a riesgos innecesarios por circunstancias, en momentos críticos como los que atraviesan en este momento 192 países del mundo afectados por COVID-19.

Hemos aprendido, frente a un problema sanitario de origen desconocido que debemos aplicar en nuestras acciones un programa de trabajo racional basado en la experiencia y conocimientos comparativos.

Respecto al personal del equipo de salud interviniente, el mismo debe contar con la mejor preparación, adiestramiento y equipamiento frente a la patología, cuya función es salvar vidas truncadas por la COVID 19.

El otro factor a considerar es el cambio climático con su influencia en la biología de agentes microbianos y vectoriales, donde el hombre es el gran responsable de su creciente incidencia. El cambio climático es de origen antropométrico y hasta que no se tome conciencia de tal circunstancia no habrá solución. El hombre debe velar por una vida sana en el planeta.

Capítulo relevante merecen considerar a las diferentes vacunas que se encuentran en proceso de validación y aplicación a grupos vulnerables de las comunidades afectadas. Esto es, el personal sanitario y de seguridad; adultos mayores; inmunodeficientes; docentes y otros grupos etáreos a determinar según necesidades regionales y disponibilidades.

Debe tenerse en cuenta que la patología desde su aparición muta periódicamente y presenta nuevos síntomas y signos, por lo cual, no obstante contar en el momento con eficientes vacunas, no todas serian eficientes frente a las distintas variaciones; deben observarse todos los aspectos concernientes a la investigación

viroológica, diagnóstico y medidas preventivas para hacer frente eficazmente a tan gravosa patología.

Numerosos ensayos clínicos se realizan en pos de hallar una medida terapéutica efectiva. El Reino Unido aprobó la píldora oral Molnupiravir contra el Covid-19 fabricada por Merck Sharp & Dohme (MSD) y Ridgeback Biotherapeutics para adultos de 18 años o más que hayan dado positivo al testeo del coronavirus y tengan al menos un factor de riesgo. El fármaco se dirige a una enzima que el coronavirus utiliza para reproducirse, insertando errores en su código genético que ralentizan su capacidad de propagarse y apoderarse de las células humanas. La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios recomendó que “molnupiravir”, se tome después del resultado positivo y dentro de los cinco días posteriores al inicio de los síntomas. Los pacientes con coronavirus leve a moderado tomarían cuatro píldoras del medicamento, dos veces al día durante cinco días. (La Nación. El mundo. 4/XI/2021)

REFERENCIAS

Zhong Nanshan. Del SARS al nuevo Coronavirus: porqué el contagio esta vez puede ser mucho mayor de lo que se cree. Infografías en <http://radiotukson.com.ar>. Enero 25,2020

Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet Published: January 24, 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

Cyranoski D. Mystery deepens over animal source of coronavirus. Nature. 2020 Mar;579(7797):18-19. doi: 10.1038/d41586-020-00548-w.

Fineberg Harvey. Ten weeks to crush the curve. April 23, 2020. N Engl J Med 2020; 382:e37 DOI: 10.1056/NEJMe2007263

Bernardini Zambrini DA. Lecciones desatendidas en torno a la epidemia de dengue en Argentina-2009. Rev Saude Publica Sao Paulo Abr 2011.45 (2):428-31

Birmingham M. Países de las Américas se preparan frente al dengue, chikungunya y zika.

Jornadas de arbovirosis: dengue, chikungunya y zika. Preparación y respuesta de los países de Cono Sur. OPS/OMS, Buenos Aires, noviembre de 2015. Disponible en: www.paho.org/arg/index.php

Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en:

<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>

Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019.

Gorodner Jorge O. Aparición de un nuevo coronavirus y recomendaciones de bioseguridad. Ellitoral.com.ar/ Sociedad. 17/2/20

Gorodner Jorge O. COVID 19 Y DENGUE. El hombre, un luchador privilegiado para derrotarlos

Ellitoral.com.ar/ Sociedad.-23/3/20

Gorodner Jorge O. Covid 19. Como transitar la pandemia. Ellitoral.com.ar 14/1/2021

Capdevila Inés. Tras más de cuatro semanas de encierro, números alentadores del coronavirus

La Nacion.com. 17 /4/ 2020

Capdevila Inés. Coronavirus: dos tendencias prometedoras que hace un mes parecían impensadas. La Nación.com 2/5/2020

Gorodner J.O. Aparición de un nuevo coronavirus y recomendaciones de bioseguridad./ Ellitoral. 17/2/2020- ellitoral.com.ar y pág.web. Asociación Médica Argentina – 29/5/2020

Gorodner J.O.-Red sanitaria en salud ambiental: propuesta de creación. El Litoral 24/2/2020.- Academia Nacional de Medicina BsAs. Noticias. 24/2/2020

Gorodner J.O. ¿Por qué se discute el uso del barbijo? Ellitoral.16/3/2020.

Gorodner J.O. Luchar contra el covid-19, una responsabilidad de todos-Ellitoral 23/3/2020

Gorodner J.O.- Frente a la pandemia por Covid19. Valor del aislamiento y diagnóstico comunitario. Como transitamos la cuarentena y como salimos. *Homenaje a la memoria del Dr. Arturo H. Gorodner, víctima DE COVID 19*. IntraMed 13 jun.2020.- Web Asociación Médica Argentina. 2020

Gorodner J.O. Claves para defendernos del covid-19 Ellitoral. 8/4/2020

Publicado en Noticias de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires 19/4/2020.-

Gorodner J.O. Problemas socio-sanitarios y de producción de recursos. Ellitoral. 22/5/202-

Bastian Abarca Rozas, Jocelyn Vargas Urra, Javier García Garzón- Caracterización patogénica, clínica y diagnóstica de la pandemia por SARS-CoV-2 Rev. Chilena infectol. vol.37 no.3 Santiago jun. 2020

<http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000300265>

Gorodner J.O. En COVID19 no actuar con rigorismo científico es comprometedor. IntraMED 17/7/2020.

Víctor Ingrassia Cuáles son las 5 mutaciones más preocupantes del COVID-19 y qué peligro representan realmente. (vingrassia@infobae.com).

(Infobae.com 14/2/2021.(Fundación FEMEBA.com.- 9/2/2021)

Origen zoonótico del virus. Organización Mundial de la Salud (OMS) Fuente www.perfil.com. 9/2/2021.-

Lucia Sol Miguel. La OMS identifica cuatro variantes de preocupación: alfa, beta, gama y delta (consultado Humberto Debat, Virólogo e investigador- INTA). La Nación 18/6/2021

Eficacia, administración y dosis: una por una, cómo son las vacunas contra el COVID-19 INFOBAE 13/4/2021

Francisco Reyes. Guía para entender las diferentes plataformas de las vacunas contra el COVID-19- INFOBAE- 18/7/ 2021.

FIEBRE AMARILLA

Jorge O. Gorodner

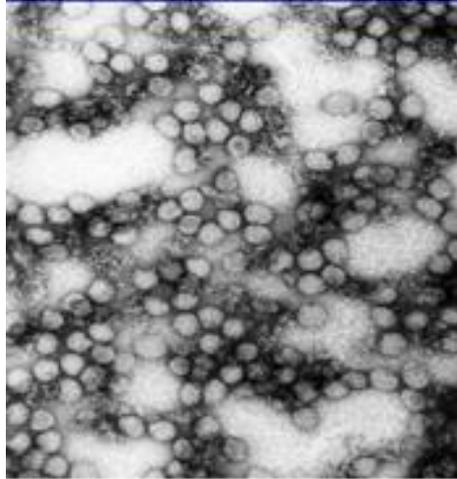
La fiebre amarilla (FA) es una enfermedad conocida desde hace 400 años y contándose con una vacuna efectiva desde hace más de 60 años. La FA forma parte del complejo de enfermedades emergentes y reemergentes, muy probablemente en la actualidad incrementada por el cambio climático.

La FA es transmitida entre humanos y primates fundamentalmente por mosquitos hematófagos del género *Aedes*.



Aedes aegypti

Es causada por el virus prototipo del género *Flavivirus*, compuesto por alrededor de 70 cepas de virus ARN monocatenario positivo, la mayoría transmitida por artrópodos, pudiendo llegar a afectar a áreas distantes debido a cambios ambientales influenciados por el calentamiento global como fuera señalado.



Virus de la Fiebre Amarilla. Microscopía Electrónica. (Wikipedia,2021)

Desde hace dos décadas el número de infectados ha aumentado y hoy es un problema reemergente de salud pública, debido a la mayor concentración de mosquitos vectores en áreas urbanas, infectando regiones en las que estuvo previamente erradicado. El riesgo de epidemias en África y Sudamérica ha aumentado por muchas razones, entre otras, baja cobertura de inmunización, aumento de la densidad y distribución del vector e invasión de sitios urbanos por el *Aedes aegypti*, cambios en el balance demográfico de muchos países, convirtiendo poblaciones que eran principalmente rurales en mayoritariamente urbanas y por los viajes aéreos, que aumentan el riesgo de introducción y diseminación de la enfermedad en Norteamérica, América central, Caribe, Medio Oriente, Asia, Australia y Oceanía.

La FA epidémica es excepcional. Es primariamente selvática y comienza en monos infectados por mosquitos salvajes (*Haemagogus sp*).



Alouatta carayá

El virus circula entre los primates y pasa a otros mosquitos que se alimentan de su sangre, quienes a su vez pican a humanos que entran a la selva y generan casos esporádicos de FA. La preocupación se presenta cuando una persona infectada en la selva se desplaza durante la fase de viremia hacia centros urbanos con elevada densidad de *Aedes aegypti*. Si este mosquito vector pica al humano que trajo la enfermedad desde la selva, estos brotes se denominan FA urbana. La FA se caracteriza por presentar fiebre elevada, ictericia, falla renal, cardíaca y diátesis hemorrágica. Su comienzo es brusco y de evolución aguda, con una ictericia febril por afectación predominantemente hepática.

Entre enero de 2016 y marzo de 2018, siete países y territorios de la región de las Américas notificaron casos confirmados de FA: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana Francesa, Perú y Surinam. Durante este periodo se notificó el mayor número de casos humanos y epizootias registradas en la Región de las Américas en varias décadas.

Existe un avance de la onda epizoótica hacia el suroeste del estado de São Paulo. La onda epizoótica actual podría llegar a Argentina y Paraguay. Desde que se registró la reemergencia del virus de FA más allá del área considerada endémica en el período 2014-2015, se observó una progresión en dirección Sur - Este del país, alcanzando cada vez más áreas que no tenían la recomendación de vacunación. Luego de un intenso período de expansión durante los años 2016- 2017, el virus se concentró en la región sudeste del país y alcanzó los estados de Paraná y Santa Catarina desde 2018. En el estado de Santa Catarina (julio/2020 al 04/04/2021), se reportaron 127 epizootias confirmadas, 119 ocurrieron durante el presente año. El estado de Rio Grande do Sul, donde no se registraba circulación desde 2009, reportó epizootias confirmadas en 12 municipios en este período.

Brasil ha experimentado recientemente su brote de fiebre amarilla más grande con 2.043 casos confirmados y 676 muertes desde diciembre de 2016. Se estima que 35 millones de personas en áreas con riesgo de transmisión permanecen sin vacunar. Entre julio de 2017 y marzo de 2018 se notificaron 920 casos humanos confirmados de FA, incluidos 300 fallecidos, duplicando cifras del año anterior. cifra

superior a lo reportado en el mismo periodo del año anterior. Entre febrero y marzo se confirmaron 375 casos con 136 defunciones.

Entre los meses de marzo y mayo de 2001, la zona fronteriza entre Brasil y Argentina registró una mortandad de monos Macacos, atribuida a FA. En el momento actual se registra circulación viral confirmada en el estado vecino de Santa Catarina, Brasil, y hallazgos recientes de epizootias en ejemplares de mono *Alouatta caraya* con confirmación de fiebre amarilla tan solo a 30km de la frontera con la provincia de Misiones.

En Brasil, entre julio de 2019 y septiembre de 2020, los estados de Paraná y Santa Catarina confirmaron casos de fiebre amarilla en 348 monos, un 180% más que en el período 2018-2019. De ese total, el 99% de los casos fueron reportados por los estados del sur brasileño.

En Brasil a partir de 2014, se registró la reemergencia extra-amazónica del virus de fiebre amarilla. La expansión del área histórica de transmisión de la fiebre amarilla hacia áreas consideradas previamente sin riesgo ocasionó dos olas de transmisión: una en el periodo estacional 2016- 2017 con 778 casos humanos confirmados incluidas 262 defunciones y otra en el periodo estacional 2017-2018 con 1.376 casos humanos confirmados incluidas 483 defunciones. Brasil recomendó vacunar a todo el país.

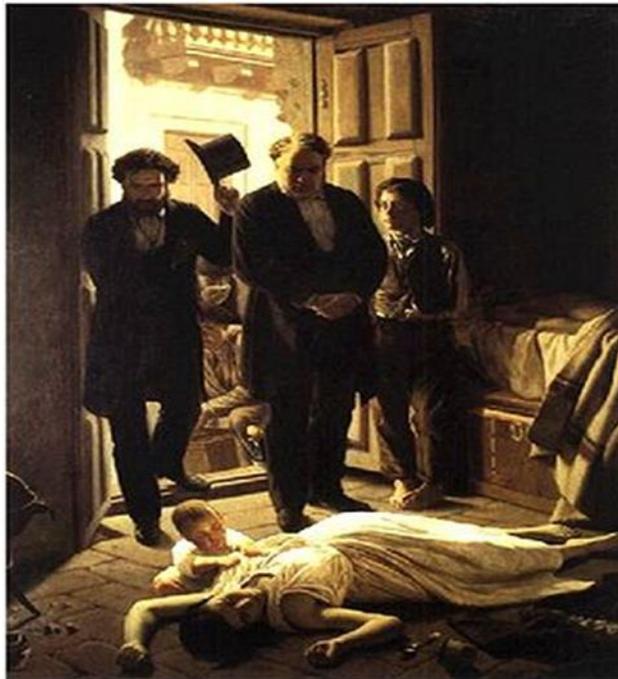
Según la OPS, en 2021, tres países de la Región –Brasil, Perú y Venezuela– notificaron casos confirmados de fiebre amarilla. En 2020 fueron dos los países de que notificaron casos confirmados: Brasil y Perú.

Actualmente el número de casos reportados en el periodo estacional 2020-2021 es significativamente menor a los dos periodos anteriores. En noviembre de 2020, un nuevo corredor de transmisión se identificó en la Región Sur, con epizootias en primates no humanos en los estados de Paraná y Santa Catarina, en dirección a Rio Grande do Sul y con posibilidad de alcanzar a Argentina y Paraguay.

En lo que va de 2021, según informó la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Santa Catarina, se registraron 430 monos muertos: en 111 se halló el virus de la fiebre amarilla. (27 de agosto de 2021- Página Doce)

A finales de 2007 se desarrolló en Paraguay una extensa epizootia incluyendo un área ecológica compartida por Brasil, Paraguay y Norte de Argentina (Provincia de Misiones), lo que redefinió el área enzoótica de la FA en América del Sur. A principios de 2008, la población de monos carayá rojo en Argentina se vio severamente reducida por brotes de FA y hoy en día sobrevive en los bosques del Centro-Este de Misiones en densidades extremadamente bajas. Una nueva oleada de FA que baja desde Brasil amenaza el futuro de esta especie en Argentina.

En Argentina existió una importante epidemia urbana en 1871 que mató a más de 20.000 personas en Buenos Aires y a más de 2.000 en Corrientes.



Óleo: "Un episodio de la Fiebre amarilla en Buenos Aires" Juan Manuel Blanes – 1871

Los controles actuales en el país han arrojado resultado negativo. En Corrientes en agosto de 2021, se llevó a cabo una " Inmunización en casa por casa

Frente a la confirmación de circulación viral a 30 km de la frontera argentina, se sostendrán las siguientes recomendaciones para las provincias de Misiones y Corrientes.

- Vacunar a la población susceptible (sin vacunar) con edades comprendidas entre los 12 meses y los 59 años, 11 meses y 29 días de edad.

- Garantizar la vacunación de trabajadores rurales, personal de parques nacionales, personal de salud, transportistas, fuerzas de seguridad y todo personal esencial ante la contingencia de un brote. Personas que requieran viajar a áreas con riesgo de circulación viral, cuyo viaje resulte impostergable.

La vacuna debe aplicarse preferentemente 10 días antes de ingresar a una zona de riesgo o de la fecha de viaje y una sola dosis es suficiente.

Precauciones: los grupos de riesgo son:

- Niños entre 6 y 8 meses de vida inclusive.
- Adultos de 60 años o mayores que se vacunan por primera vez contra la fiebre amarilla.
- Las mujeres que están en período de lactancia entre el nacimiento y los 8 meses inclusive podrían transmitir a sus hijos el virus vacunal a través de la leche.
- Alteraciones del sistema inmune incluyendo la infección por VIH (según recuento de linfocitos T CD4+): Infección asintomática por VIH y recuento de linfocitos T CD4+ entre 200 - 499/mm³ (15-24% del total en niños menores 6 años de edad).

La vigilancia epidemiológica y genómica de las poblaciones humanas y animales en riesgo es crucial. Los principales mecanismos empleados en la vigilancia de la F.A. son:

- Vigilancia de los casos clínicos compatibles con la forma clásica de la enfermedad, según las definiciones de casos de la OMS.
- Vigilancia de los síndromes febriles ictericos.
- Vigilancia de epizootias (aparición de la enfermedad y muerte de monos en áreas selváticas).

- Mantenimiento de los índices de infestación por *Aedes aegypti* por debajo de 5%, a fin de evitar la reurbanización de la FA.

- Vigilancia de eventos postvacunales atribuibles a la vacuna.

Otra estrategia complementaria para la prevención, estimada fundamental, es:

1. Vacunación en áreas de riesgo epidemiológico.

2. Eliminación del *Aedes aegypti* y sus criaderos en centros urbanos.

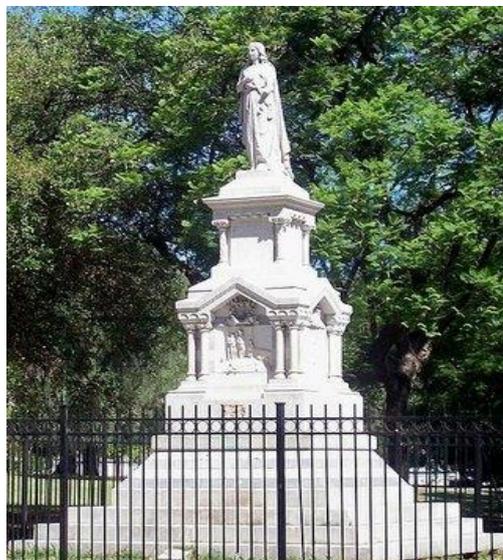
3. Educación sanitaria.

4. Consulta con el médico, centro de salud u hospital, de forma inmediata ante el comienzo abrupto de fiebre alta (más de 39º C), fuertes dolores de cabeza, escalofríos, hemorragias, mareos, malestar general y dolor muscular, pudiendo añadirse náuseas, vómitos y diarreas.

La ocurrencia continua de epizootias durante el actual periodo estacional indica que el riesgo de transmisión a humanos no vacunados continúa; por lo que la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) insta a los Estados Miembros a que continúen con los esfuerzos para inmunizar a la población a riesgo y para que realicen las acciones necesarias para mantener informados y vacunados a los viajeros que se dirigen a zonas donde se recomienda la vacunación contra la FA.

Tener presente que una vez que esta patología se establece en un territorio, tarda mucho tiempo en controlarse. Los programas sanitarios de prevención y lucha, incluidos los educativos, deben llevarse a cabo en forma sostenida y prolongada para alcanzar el éxito, que no es otro que la erradicación.

A la comunidad le cabe un papel fundamental para mejor actuar frente a la gravedad de la situación sanitaria, considerando que es una problemática epidemiológica de responsabilidad compartida entre el Gobierno y la sociedad.



Homenaje a las víctimas de Fiebre amarilla - Buenos Aires -año 1871 -

REFERENCIAS

J.O.Gorodner.- Enfermedades emergentes y medio ambiente. Bol Inst Medicina Regional. 1999, 22: 1-2.

J.O.Gorodner Editorial. Cambio climático y salud humana. Revista de la Asociación Médica Argentina. vol 3: 5-7. 2007

J.O.Gorodner. Una batalla que se da en el hogar. <https://www.lanacion.com.ar/992584.4/3/2008>

J.O.Gorodner. La conciencia de la comunidad frente a la fiebre amarilla. Diario Época.8/1/2009

J.O.Gorodner. La fiebre amarilla: enfermedad reemergente con futuro desafiante. Revista de la Asociación Médica Argentina, vol. 122, n° 1 de 2009.

J.O.Gorodner. Fiebre amarilla. Enfermedad reemergente y preocupante en poblaciones vulnerables. Editorial. Revista de Enfermedades Emergentes 2010; 12(3):93-94. Editorial Nexus-Barcelona-España.

J.O.Gorodner. Fiebre amarilla. Riesgo epidemiológico de una patología reemergente. Revista de la Asociación Médica Argentina, Vol. 128, Número 1 de 2015 / 23-25

Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica sobre la situación de la fiebre amarilla en la Región; 20 de marzo de 2018. Reporte Epid de Córdoba, n° 2033;23/3/2018

Enfoques epidemiológicos, espaciales y genómicos para caracterizar la transmisión de la fiebre amarilla en Brasil; Science; 23 de agosto de 2018

Vigilancia de fiebre amarilla. Boletín Integrado de Vigilancia – Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de la Situación de Salud (Argentina); 27 de agosto de 2018

Vigilancia de fiebre amarilla. Boletín Integrado de Vigilancia. (Argentina) 28 de junio de 2018

Evidencia científica de que la vacuna fraccionada contra la fiebre amarilla puede ser útil en el combate contra la enfermedad. Vaccine; 27 de junio de 2018.

Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en:
<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>
Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

ALERTA EPIDEMIOLOGICA- M S P Argentina. SE 16.-20/4/2021

Situación epidemiológica Fiebre Amarilla- Ellitoral 5-8-2021 y Página Doce 27-8-2021.

OPS-Situación epidemiológica de la fiebre amarilla 06/10/2021. Reporte Epidemiológico de Córdoba n° 2495 – 12/10/2021

FIEBRE POR VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL

Jorge O. Gorodner

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

Este virus es similar al virus de Saint Louis, Dengue y Fiebre amarilla; ha sido reconocido por primera vez en la ribera del Nilo Occidental a su paso por Uganda, África, en una mujer y se lo considera causante de cuadros febriles, y en forma ocasional, de 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 ingresó 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 diseminó en varios otros estados, llegando al 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 USA fueron muy similares a las de Medio Oriente.

En los EEUU 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. Utah reportó 11 casos en lo que va del año (08/09/2021). Massachusetts y Maryland registraron sus primeros casos (01/09/2021) y un muerto en New Jersey (31/07/2021)

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 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 dos 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 conllevan 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 EEUU han tenido este año un invierno suave y un verano caluroso.

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 Fiebre por Virus del Nilo Occidental 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 periodo de incubación que oscila entre 5 y 15 días. Al infectar a los seres humanos, en aproximadamente una de cada cinco 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 uno 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. Las formas de tipo seudogripal suelen denominarse fiebre del Nilo Occidental 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 pueda 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.

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 originadas en alteraciones ecológicas registradas en el planeta” (El cambio climático y sus efectos). La Nación Edit. pag 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 que disipa las esperanzas de controlar el calentamiento global. Lo cual implica un futuro incierto, debiéndose tomar en consecuencia medidas valientes, decisivas y enérgicas para tener posibilidades de éxito, según lo señala Fatih Birol. El compromiso y accionar de todos cuidando el ambiente permite vislumbrar una esperanza para la actual y las futuras generaciones.

La cuadruplicación de casos de pacientes con virus del Nilo Occidental en los EEUU; 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

- 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.-
- 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;25-8.
- GORODNER J.O. Cambio climático y salud humana-Conferencia. 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>
- 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.
- MANDEL, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Ed.Panamericana. 2016.

MANSON`S. Tropical Diseases. ISBN 9780702051012.23 Edic. Ed. Saunders Ltd. 2014. Manual de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas, 2017-2018. Séptima Edición. OMS OPS.

MERINO; Gorodner J.O.; Rabinovich V. Fiebre por virus del Nilo Occidental. En Patologías Regionales y Enfermedades Emergentes de J.O.Gorodner y D.E.Merino. Ed. Corpus 2008;157:160.

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.

Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en:

<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>

Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

REPORTE EPIDEMIOLOGICOM DE CORDOBA- 4/8/2021REG 2474

REPORTE EPIDEMIOLOGICO DE C ORDOBA- 3/9/2021 Rec 2484

REPORTE EPIDEMIOLOGICO CORDOBA –13/9/2021-REC 2487.

HANTAVIRUS. SÍNDROME CARDIOPULMONAR POR HANTAVIRUS

Jorge O. Gorodner
Viviana Navarro

Los hantavirus son patógenos zoonóticos emergentes clasificados como categoría A por los CDC; constituyen una seria amenaza para la salud humana debido a que su infección causa dos enfermedades altamente mortales: Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR) en Europa y Asia y Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH) en América.

Esta zoonosis se presenta como: 1- Nefritis Epidémica, 2- Fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) en Europa y Asia, cuya mortalidad llega a 10% y 3- Síndrome cardio-pulmonar por Hantavirus (SCPH), la más grave de todas, mortalidad promedio de 30%, en las Américas (Hjelle 2010).

ETIOLOGÍA

El género Hantavirus tiene amplia distribución mundial y pertenece a la familia Bunyaviridae, que a diferencia de los otros grupos de esta familia no tiene vector artrópodo conocido.

Son virus ARN donde los roedores constituyen el reservorio natural, con cierta especificidad entre especie de hospedero y virus; infecta al hospedero de forma crónica generando una viremia persistente que lleva a la eliminación del virus a través de orina, saliva y excretas, las cuales aerosolizadas pueden infectar al ser humano. Más de 50 especies de hantavirus han sido identificadas.

Poseen un genoma ARN en tres segmentos: S; L; y M que codifican una proteína de la nucleocápside (N), una glicoproteína precursora que se procesa en dos glicoproteínas de la envoltura (Gn y Gc) y el ARN viral dependiente de la ARN polimerasa (RDRP). La proteína N es el principal componente estructural de los virus y su función es proteger y encapsular los tres ARN genómicos formando tres ribonucleocápsides virales.

Las glicoproteínas Gn y Gc juegan un papel importante en la unión del virus y la entrada a las células huésped, la virulencia, montaje y embalaje de los nuevos

viriones en las células infectadas. La ARN polimerasa (RDRP), tiene funciones como ARN replicasa para replicar y transcribir el ARN viral y también se cree que tiene actividad endonucleasa.

DEMOGRAFÍA

Desde 1995, un brote familiar de Síndrome Pulmonar por Hantavirus en el sur de Argentina, llevó al descubrimiento del virus Andes (López et al. 1996) en El Bolsón y en Bariloche (Río Negro) en 1996 se documentó por primera vez la transmisión interhumana (Padula et al. 1998).

En América se reconocen más de 20 genotipos. Entre ellos pueden mencionarse: Virus Sin Nombre en América del Norte; Virus Laguna Negra en Paraguay y Bolivia; Virus Jujuitiba en Brasil; Virus Andes en Argentina y Chile y Virus Choclo en Panamá.

En Argentina las zonas de riesgo de SCPH son: 1) Noroeste del país que coincide con la ecorregión de yungas y en menor medida el Chaco Seco, 2) Noreste que abarca la selva misionera, 3) La región pampeana y el delta del Paraná y 4) El bosque valdiviano en la precordillera patagónica.

En nuestro país 8 genotipos han sido asociados al SCPH: Virus Andes, Lechiguanas; HV39694; Central Plata; Oran; Laguna Negra; Bermejo y Jujuitiba.

La enfermedad es endémica, con una presentación de tipo estacional en primavera-verano, concentrándose alrededor del 70% de los casos entre noviembre y marzo de cada año.

Los roedores juegan un papel fundamental en la transmisión de la virosis. En nuestro país y particularmente en el sur el responsable es el *Oligoryzomys longicaudatus*.



Oligoryzomys longicaudatus

A continuación detallamos los huéspedes de los virus que causan SCPH:

Virus del pantano - *Oryzomys palustris*

Virus del canal de Black Creek - *Sigmodon hispidus*

Virus de Nueva York - *Peromyscus leucopus*

Virus Sin Nombre - *Peromyscus maniculatus*

Virus de los Andes - *Oligoryzomys longicaudatus*

Choclo virus - *Oligoryzomys fulvescens*

Virus Laguna Negra - *Calomys laucha*

Virus de Río Mamore - *Oligoryzomys microtis*

En el país se registró un brote en Chubut, localidad de Epuyén, departamento Cushamen en 2019 en la semana epidemiológica 2 con 26 casos confirmados de los cuales 9 fallecieron, la mayoría de ellos con sospecha de transmisión interhumana.

Durante los años 2020 y 2021 la pandemia por SARS COV2 concentró toda la atención y con el menor movimiento de las personas por diferentes lugares del país la incidencia de otras patologías como las provocadas por Hantavirus disminuyeron, pero no desaparecieron. En 2021 se registraron casos confirmados en: Lago Puelo, 1 caso (Neuquén); 5 casos en Orán, Colonia Santa Rosa, General Mosconi e Hipólito Yrigoyen (Salta); 4 en Buenos Aires hasta la semana epidemiológica 8; 5 en Jujuy. Y en Tucumán se registró 1 fallecimiento, no habiéndose notificado casos en esta provincia en los últimos 4 años.

TRANSMISIÓN

La transmisión se produce a través de:

1- Fluidos corporales: orina fresca de roedor, excremento, saliva y/o materiales de anidación que producen pequeñas gotas contenedoras de virus que entran en contacto con el aire: este proceso se conoce como transmisión aérea y es la principal forma de contagio. El contacto con el polvo contaminado puede producirse al efectuar la limpieza de viviendas o lugares cerrados que han estado abandonados o descuidados durante un tiempo, así como los practicantes del camping y senderismo.

2- Transmisión interhumana: solo se ha visto con algunos genotipos (Sur y Bs. As) del virus Andes. Entre los años 1995-2008 solo el 2,5% de los casos fueron probablemente por este tipo de transmisión (Martínez 2010). Se sospecha que la transmisión es en la fase prodrómica o un periodo corto luego de comenzar con los síntomas y a través de secreciones respiratorias. También se ha encontrado el virus en sangre, orina y semen.

3- Otras:

- Mordedura de roedores.
- Contacto directo con excrementos, orina y/o saliva de roedores y luego tocarse la nariz, la boca o los ojos.
- Comer alimentos contaminados por excrementos, orina y/o saliva de roedores.

PATOGENIA

El proceso se inicia con la inhalación del material aerosolizado, el cual llega a los bronquiolos respiratorios y alveolos pulmonares, desde donde, transportados por los macrófagos, producen la viremia infectando el endotelio capilar pulmonar, replicándose y generando una segunda viremia. Aparentemente el ingreso del virus a la célula endotelial tiene relación con los niveles de colesterol de la membrana plasmática y por ello se considera que los fármacos hipolipemiantes serían beneficiosos en el control de la infección. Luego el proceso seguiría con la activación de la respuesta inmune, con liberación de interferón alfa que con las citoquinas serían responsables de la fase prodrómica. Luego se detectan linfocitos atípicos (inmunoblastos) y linfocitos T CD4+ y CD8+ en sangre periférica. Aún existe controversia entre diferentes autores sobre el rol de los linfocitos TCD4+ y CD8+ en la patogenia del SCPH, pero se sabe que estos migran al intersticio pulmonar con los macrófagos activados. Allí esas células producen citoquinas proinflamatorias que, con las antivirales y el óxido nítrico generan la extravasación pulmonar, el edema pulmonar no cardiogénico y la disfunción cardiopulmonar. En la sangre periférica también pueden detectarse estas citoquinas, interferón alfa, IL-1, IL-6, IL-4 e IL-2. Existe una rápida respuesta de producción de anticuerpos IgA, IgM, IgG, importantes para el clearance de viremia y control de la enfermedad: se sabe que un elevado nivel de anticuerpos se relaciona con mejor pronóstico.

CLÍNICA

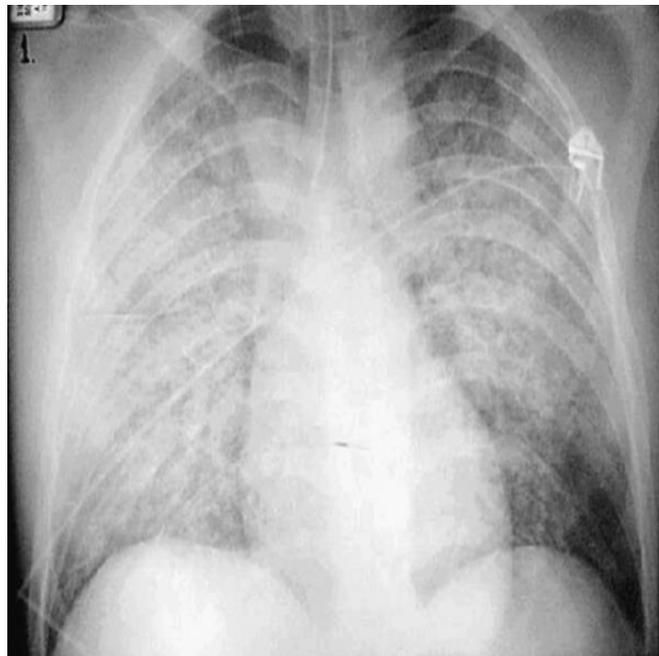
Esta zoonosis tiene varios períodos :

Fase prodrómica con un periodo de incubación de 9-12 días promedio, con una etapa prodrómica de 3-5 días caracterizada por fiebre de inicio súbito, escalofríos y dolores musculares a predominio de muslos, caderas y espaldas a lo que se suman cefalea, náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Esta etapa se acompaña de plaquetopenia y constituye la alteración de laboratorio más precoz y orientadora; el reconocimiento de la patología en esta fase puede mejorar la sobrevida. La fiebre puede ser más elevada en las personas jóvenes que en las mayores. Se plantean diferentes diagnósticos diferenciales: gripe, apendicitis, colecistitis, enfermedad pelviana

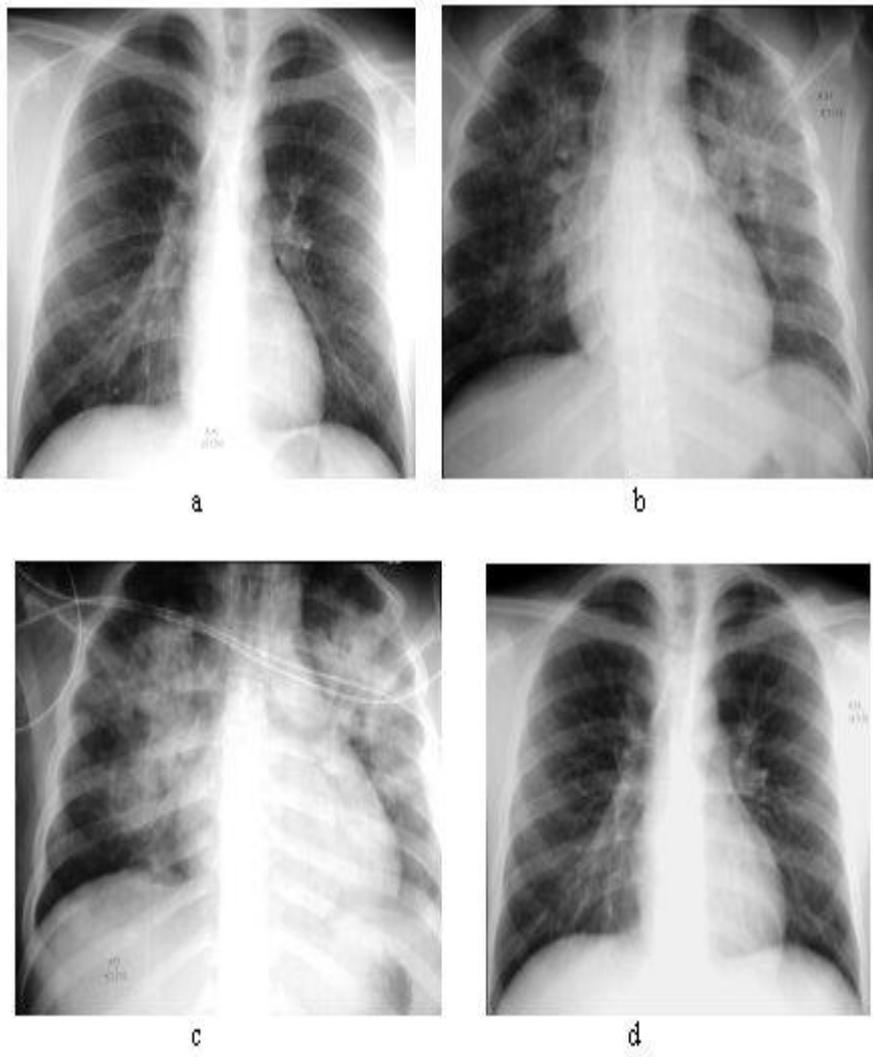
inflamatoria (EPI), entre otros. Luego, por un lapso breve la persona infectada se siente mejor.

Fase cardiopulmonar: se caracteriza por la infiltración de líquido en los pulmones, disminución del gasto, síndrome de distress respiratorio del adulto y rápida progresión a la insuficiencia cardíaca, arritmias y coagulopatía. Los pacientes presentan hipertermia, taquicardia, taquipnea e hipotensión. La hipoxia progresiva es secundaria a las alteraciones de la permeabilidad capilar, que a su vez lleva a hipovolemia, disfunción miocárdica, oliguria y shock. Hay hemorragias internas y finalmente falla respiratoria.

Fase de Convalecencia: si el paciente no fallece evoluciona a esta fase.



En la radiografía de tórax se observa infiltrado intersticial o intersticio-alveolar difuso bilaterales característicos del SCPH



Evolución radiológica del edema pulmonar a) ingreso, b) y c) fase cardiopulmonar; d) resolución. Castillo CF. y col.- Servicio de Salud-Araucaria-Temuco. Chile

LABORATORIO

En los exámenes complementarios se puede observar:

Hemograma: 10-45 % de inmunoblastos (linfocitos atípicos), leucocitosis con desviación a la izquierda.

Plaquetopenia: valores menores a 119.000/mm³ han demostrado tener una sensibilidad de 75% como predictor de diagnóstico en paciente con sospecha de SCPH (32).

Aumento leve-moderado de las transaminasas, valor de GOT >69UI/ml tiene sensibilidad de 86% y especificidad de 80% como predictor de diagnóstico en paciente con sospecha de SCPH (32).

Fosfatasa alcalina normal o levemente aumentada.

Bilirrubina normal.

Aumento de LDH.

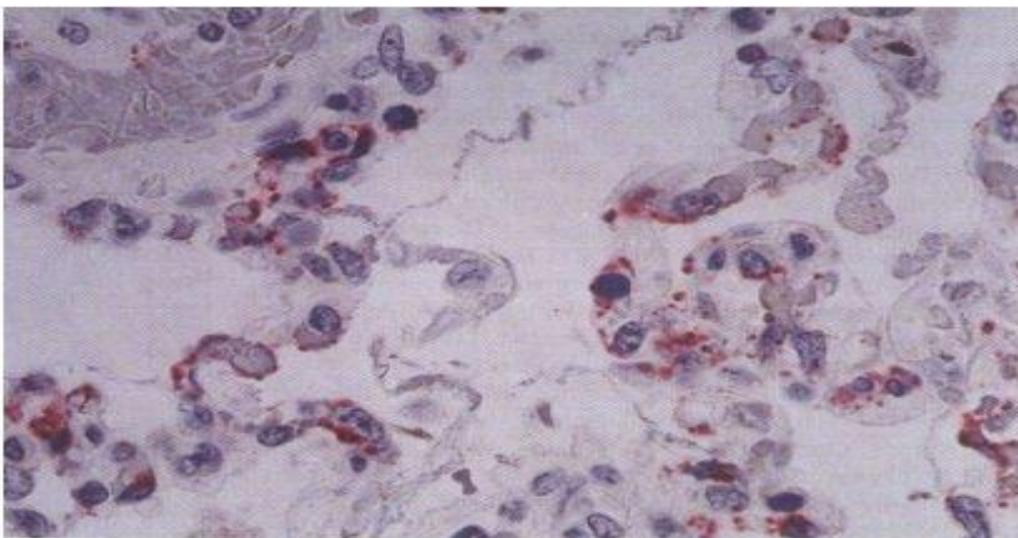
Hipocolesterolemia.

Hipoalbuminemia.

Prolongación de los tiempos de coagulación.

No hay lesión patognomónica, que permita el diagnóstico histopatológico de ciertos SCPH. En la mayoría de los casos, los pulmones muestran una leve a moderada neumonitis intersticial con grados variables de congestión, edema e infiltración de células mononucleares pequeñas.

Los cambios histopatológicos más característicos son el daño alveolar difuso de las fases exudativa y proliferativa, la proliferación de reparación de neumocitos tipo II, edema severo y engrosamiento de los fibroblastos de los septos alveolares y la distorsión de la arquitectura pulmonar.



Corte de pulmón humano. Se observan en rojo antígenos virales en el endotelio pulmonar. Técnica de inmunohistoquímica. Gentileza Dr. Pascale. Panamá.

La infección por hantavirus induce una miocarditis típica que puede ser responsable de la depresión miocárdica y shock pulmonar.

Se ha demostrado en estudios realizados el antígeno hantaviral y partículas en el endotelio cardíaco y macrófagos intersticiales en asociación con una típica miocarditis. Métodos histofotométricos, inmunohistoquímicos y ultraestructurales fueron empleados para detectar la presencia de hantavirus en el miocardio, evaluar edema intersticial y estimar el número de células inflamatorias y células productoras de citoquinas y respuestas inmunes del subconjunto de Linfocitos T 1y2, Factor de necrosis tumoral e interleukinas L10 y L 4 que se observaron en mayor medida en el miocardio de SCPH que en el miocardio de control de pancreatitis aguda y normales.

La letalidad presenta una tendencia al descenso desde un 60 % en 1988 a un 33% en el año 2018.

EPIDEMIOLOGÍA

Se define contacto de alto riesgo a persona de cualquier edad y sexo que se presente con síndrome febril con 48-72 hs de evolución y por lo menos uno de los siguientes síntomas: mialgias, síntomas gastrointestinales, cefalea; asociado a nexo epidemiológico.

Si hubiera tenido contacto directo o a través de algún elemento con secreciones respiratorias o saliva, no importa el tiempo de exposición. También se incluye a personas que tengan o hayan tenido relaciones sexuales sin protección con paciente con diagnóstico confirmado y accidente laboral con materiales biológicos procedentes de paciente con hantavirus.

Estos contactos deberían tener un seguimiento clínico por 2 meses y podrían ser candidatos a alguna terapéutica precoz. Su identificación proporciona mejores medidas de prevención

1-Caso Sospechoso de Hantavirus

Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ sin foco más alguno de los siguientes síntomas:

Mialgias. Dolor Abdominal. Astenia. Cefalea. Disnea.

Puede presentar, o no: Trombocitopenia, Recuento de blancos con desviación izquierda, inmunoblastos, Hemoconcentración, Radiografía de tórax con infiltrado intersticial.

Evaluación de Riesgo Epidemiológico

Alto Riesgo:

- Contacto con roedores silvestres o deposiciones.
- Vivir o haber visitado áreas silvestres o rurales con antecedentes de transmisión de hantavirus.
- Contacto cercano de al menos 30', 48 hs antes de que un paciente diagnosticado con hantavirus haya comenzado con los síntomas o los mismos ya estén instalados.
- Contacto con secreciones respiratorias o saliva de forma directa o a través de algún elemento sin importar el tiempo de exposición.
- Accidente laboral con materiales biológicos de pacientes con hantavirus.
- Relaciones sexuales con pacientes con diagnóstico de hantavirus.
- Viaje reciente a zona de brote.

2- Caso confirmado:

Caso sospechoso y confirmación por laboratorio por alguno de los siguientes criterios:

a) Detección de anticuerpos específicos IgM o seroconversión de IgG por técnica de ELISA. La IgM específica indica infección reciente; aparece entre el 1° y el 3° día después del inicio de los síntomas y se puede detectar durante los 30 días posteriores, pero se ha registrado persistencia por varios meses.

Los anticuerpos IgG aparecen días o semanas luego de las IgM, y permanecen por períodos prolongados. La ausencia de anticuerpos de clase IgG podría ser indicadora de evolución desfavorable.

b) Detección del genoma viral por RT- PCR en suero/coágulo y/u órganos. Si se obtiene amplificación del genoma viral, el producto puede secuenciarse e identificar el virus por análisis filogenético. Es posible obtener un resultado positivo hasta los 7-10 días de comienzo de los síntomas.

PREVENCIÓN

Medidas generales de prevención para la población general:

El hantavirus es muy sensible, por lo cual no resiste la luz solar, las corrientes de aire, los detergentes, desinfectantes como el cloro y el alcohol.

Al ingresar a un lugar cerrado por tiempo prolongado, se debe:

Abrir ventanas y puerta (desde afuera) y ventilar por una hora.

Colocarse máscara N95, N99 o N100, además de indumentaria adecuada.

Rociar el piso con lavandina diluida en agua al 10%.

Realizar las tareas de limpieza que el lugar requiera.

Lavarse las manos al finalizar las tareas. La indumentaria debe ser de uso exclusivo para esta actividad.

Medidas a tomar en área endémica o en situación de brote:

Mantener la vivienda limpia para evitar la presencia de roedores, eliminando los elementos en desuso que puedan servir para la nidación de los mismos.

Evitar que los roedores entren o hagan nidos dentro de las casas sellando todas las rendijas de más de 0,5 centímetros de abertura, tanto en el interior como en el exterior, con materiales como mallas de acero, cemento u otro material resistente a la acción de los roedores, sobre todo en aquellos lugares donde se almacenan alimentos.

Colocar las huertas y leñas lejos del hogar, en lo posible a 30 metros del mismo.

No usar alojamientos cerrados que puedan haber sido infestados por roedores, sin antes ventilarlos.

Acampar lejos de malezas y basurales.

No dormir directamente sobre el suelo.

Construir las bodegas o galpones de manera que eviten el ingreso de roedores y se ventilen permanentemente.

Reducir las probabilidades de exponerse a materiales potencialmente infecciosos como roedores y sus madrigueras.

Tener especial cuidado en la puesta en marcha de ventiladores y de aparatos de aire acondicionado cuyos filtros o conductos puedan haber tenido contacto con polvo contaminado, roedores o excretas de los mismos.

Para los pacientes:

Si se encuentra cursando un cuadro febril y sospecha que tuvo alguna exposición ambiental relacionada a roedores o estuvo en contacto cercano con un caso confirmado de hantavirus consultar con médico o servicio asistencial.

Guardar reposo indicado. No asistir a lugares públicos.

Lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón.

Evitar el contacto estrecho con sus convivientes

Ventilar los ambientes de su domicilio

Realizar la limpieza de su vivienda con solución de lavandina (un pocillo en un balde de agua).

Utilizar preservativos en las relaciones sexuales.

Para los convivientes o contactos estrechos de un caso confirmado:

Utilización de barbijo N95 en los ambientes compartidos con otros convivientes.

Distanciamiento entre convivientes dentro de la vivienda.

Restringir las visitas al domicilio.

Restringir las salidas del domicilio a razones estrictamente necesarias, siempre con la utilización de barbijo.

Lavado frecuente de manos.

Limpieza de la vivienda con agua con lavandina.

Ventilación de la vivienda.

Para el personal de Salud:

La Secretaría de Salud de Nación ha recomendado implementar aislamiento respiratorio a todos los pacientes con sospecha de Hantavirus (en territorios en donde circula virus Andes).

Se recomienda precauciones estándares y aislamiento respiratorio que implica en este caso:

Ante el posible contacto con secreciones o fluidos corporales, además del respirador utilizar camisolín, antiparras y guantes.

Cumplimiento de los 5 momentos del lavado de manos

Internación en habitación individual con presión negativa y en caso de no contar con las mismas en la institución, se debe instalar purificadores de aire con filtros de alta eficacia (HEPA).

Restricción de visitas.

Ingresar a la habitación con barbijo N95. En especial, en el caso de maniobras de alto riesgo de aerosolización como intubación, traqueostomía, realización de BAL o manipulación de muestras biológicas, colocarse un barbijo alta eficiencia, camisolín y antiparras.

Se discontinuará el aislamiento en el paciente con sospecha que tenga resultado negativo para Hantavirus luego de 72hs de instalados los síntomas.

Se implementará el aislamiento respiratorio selectivo de los contactos estrechos.

En la atención médica inicial del paciente sospechoso se recomienda utilizar las medidas básicas de bioseguridad de contacto-respiratorio, utilizando los medios disponibles en cada institución sanitaria.

TRATAMIENTO

Actualmente no hay terapia antiviral específica o vacuna disponible para esta enfermedad

El tratamiento de los pacientes con SCPH es de soporte y debe realizarse en establecimientos hospitalarios con acceso a Unidades de Cuidados Intensivos.

Tratamiento inicial

- Intervención temprana en Unidad de Cuidados Intensivos.
- Monitoreo cuidadoso de la oxigenación, del balance de líquidos y de la tensión arterial.

- Evitar episodios de hipoxia con el uso de oxigenoterapia en el 100% de los casos para obtener una saturación arterial de al menos 90%.
- Apoyo ventilatorio con ventilación asistida temprana.
- Vigilancia y corrección del estado hemodinámico con reposición hídrica controlada.
- Uso de agentes inotrópicos en forma temprana.
- Control de la temperatura y mialgias con paracetamol (no usar aspirina).
- Valorar el tratamiento antibiótico empírico para neumonía aguda de la comunidad, el cual puede suspenderse, si corresponde, ante un resultado confirmatorio para hantavirus.

1- Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO)

Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO) es una alternativa para aquellos pacientes que cursan insuficiencia respiratoria aguda (IRA) y/o insuficiencia cardiopulmonar grave, refractarias y potencialmente reversibles que, a pesar de las estrategias avanzadas de ventilación mecánica (tal como decúbito prono) y de optimizar la hemodinamia, son incapaces de superar la hipoxemia, hipercapnia y la depresión miocárdica.

Esta estrategia terapéutica mantiene las variables respiratorias y hemodinámicas dentro de límites normales, mientras los órganos afectados, se mantienen en reposo relativo hasta lograr su recuperación. La ECMO provee una entrega de oxígeno adecuada, minimiza el daño que producen las presiones empleadas en la ventilación mecánica invasiva, brinda una elevada fracción inspirada de oxígeno y altas dosis de fármacos vasoactivos. Es un procedimiento altamente invasivo; requiere la canulación de venas y arterias importantes. Las complicaciones del circuito y las del paciente pueden poner en riesgo la vida.

En los últimos 20 años, la ECMO ha llegado a la vanguardia como puente a la recuperación del SCPH refractario.

Los criterios clínicos sugeridos para iniciar ECMO en el SCPH, aunque no hay ensayos aleatorios controlados, incluyen la presentación consistente con SCPH:

- a. shock refractario (necesidad de más de 1 μ g/kg/min de Noradrenalina).

b. hipoxemia grave ($\text{PaFiO}_2 < 100$) pese a medidas de soporte con ventilación mecánica protectora, relajación muscular y decúbito prono.

c. gasto cardíaco menor a 2 litros por minuto a pesar de soporte inotrópico máximo.

La presencia de 1 o más de los criterios mencionados deben generar una consulta con un centro con experiencia en ECMO para definir si el paciente es candidato.

(Recomendación de SATI 2018)

2- Plasma hiperinmune

Se conoce que la respuesta humoral de anticuerpos neutralizantes contra las glicoproteínas de envoltura Gn y Gc confiere protección contra la infección por Hantavirus.

En un modelo animal de hámsteres infectados con virus Andes se evidenció que la administración de plasma inmune antes del 5° día de la infección prevenía la muerte en el 94% de los casos.

Debido a que los anticuerpos neutralizantes permanecen con altos títulos en humanos durante años luego de la infección y el ARN viral no se detecta mediante técnicas de PCR luego de meses, la administración de plasma de convalecientes podría ser una opción terapéutica efectiva y segura, como lo es en la Fiebre Hemorrágica Argentina.

Se requieren mayores estudios para evaluar esta estrategia terapéutica.

3- Ribavirina

La ribavirina (RBV) es un análogo de guanosina que produce una actividad de amplio espectro contra diferentes virus ARN y ADN. Cuatro décadas después de su descubrimiento, este fármaco sigue siendo útil para el tratamiento de una serie de infecciones virales.

El mecanismo de acción de la RBV continúa siendo incierto, pero se basa en su capacidad para inhibir la inosina monofosfato deshidrogenasa, enzima responsable de la síntesis de GTP de novo. Otros mecanismos descritos son la

limitación en la traslación del ARN viral y un efecto supresor de la actividad de la polimerasa viral, como así también ser un potente mutágeno del ARN viral.

Es el único fármaco con efectos probados in vitro e in vivo contra la replicación de hantavirus.

La efectividad de la RBV en el tratamiento de las infecciones por hantavirus es un factor importante y los estudios en animales son relevantes ya que pueden contribuir a la comprensión de la patogenia y apuntar hacia posibles tratamientos.

Significativamente, en los casos graves de FHSR, la mortalidad generalmente ocurre una semana después del ingreso en el hospital, mientras que en el SCPH, este resultado se observa en promedio al tercer día después de la hospitalización. Por lo tanto, el fármaco generalmente requiere un tiempo más largo para que surta efecto en la FHSR.

Los estudios incluidos en el meta-análisis tuvieron más pacientes en la fase cardiopulmonar.

Dada la rápida progresión de la enfermedad a la muerte en esta etapa, parece que hay un tiempo relativamente corto para evaluar los beneficios de la RBV. Así, desafortunadamente, hasta ahora no hay estudios donde se comparen los efectos de la droga aplicada inmediatamente después del inicio de los síntomas versus aplicación más tardía.

Efectos adversos: RBV se asocia con efectos secundarios potencialmente graves, como la anemia y la teratogenicidad si se usa en embarazadas.

La anemia grave aparece en alrededor del 10% de los pacientes tratados, por lo tanto se requiere un seguimiento de la hemoglobina y eventualmente es necesaria la reducción de las dosis de RBV, pero esto puede comprometer la respuesta virológica sostenida. La anemia es probablemente una consecuencia de la acumulación de RBV en los eritrocitos debido al transporte unidireccional directo a través de las membranas. Hoy en día, la única prevención de la anemia inducida por RBV es la administración concomitante de eritropoyetina.

Es importante en el contexto actual reevaluar la importancia y el impacto de la transmisión interhumana de Hantavirus.

Asimismo, se debe considerar el uso de RBV en pacientes en etapa prodrómica, replicando el modelo utilizado en otras Fiebres Hemorrágicas y promover a futuro el estudio de terapia con plasma hiperinmune.

4-Corticoides

El uso de corticoides en esta patología fue en pacientes con fiebre hemorrágica y síndrome renal en la guerra de Corea, pero en América del Sur existen diversas experiencias, como las de los Hospitales Choyhaique en Chile y Muñiz en Argentina. En el primero se utilizó Metilprednisolona 1000mg en infusión continua por 3 días seguido de Prednisona vía oral 16 mg (3 días) 8 mg (3 días finalizando con 4 mg (3 días); en el Hospital Muñiz se utilizó un esquema diferente de 10 días que inicia con Metilprednisolona 500 mg diluido en 250 ml de Dextrosa 5% a pasar en una hora, luego misma dosis y dilución a pasar en 23 hs; el segundo y tercer día Metilprednisolona 1000 mg en 100-250 ml de dextrosa 5% en agua durante 24 horas EV; 4 a 6º día Prednisona vía oral 16 mg; 7-8º día Prednisona 8 mg VO; 9-10º día Prednisona 4 mg VO.

También se desarrolló un estudio en Chile (34) en el cual existió un grupo de tratamiento con metilprednisolona 1000 mg por día durante 3 días y un grupo con placebo no hallándose diferencias estadísticamente significativas en relación a la mortalidad. Los estudios han mostrado diversos beneficios en el uso de corticoides en pacientes con SCPH como por ejemplo efecto inmunomodulador y antiinflamatorio potencialmente beneficioso según patogenia, beneficio en síndrome de pérdida capilar sistémico pero también se considera que el único estudio aleatorizado de metilprednisolona contra placebo no demostró beneficios, además de que existen estudios que demuestran que con manejo de sostén precoz y adecuado en terapia intensiva sin uso de corticoides, se logra disminución significativa de la mortalidad (del 60-80% al 20-40%). Por lo cual los autores de una publicación de 2021 de Argentina concluyen que *deben aplicarse en forma temprana, al ingreso del paciente a terapia intensiva, con el esquema de pulso de metilprednisolona por 3 días a altas dosis, seguido por dosis decrecientes por varios días de prednisolona* (35).

REFERENCIAS

1. Astorga F, Escobar LE, Poo-Muñoz D, Escobar-Dodero J, Rojas-Hucks S, Alvarado-Rybak M, et al. Distributional ecology of Andes hantavirus: a macroecological approach. *International Journal of Health Geographics* [Internet]. 2018 Dec [cited 2019 Jan 9];17(1). Available from: <https://ij-healthgeographics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12942-018-0142-z>
2. Cameron S. Hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Med J* 2001; 2:1- 21 (cited 2001 Jun 8). Available from: <http://www.emedicine.com/emerg/topic861.htm>.
3. Chaparro J, Vega J, Terry W, Vera JL, Barra B, Meyer R, et al. Assessment of person-to-person transmission of hantavirus pulmonary syndrome in a Chilean hospital setting. *J Hosp Infect* 1998; 40:281–5.
4. Chung DH, Kumarapperuma SC, Sun Y, Li Q, Chu YK, Arterburn JB, Parker WB, Smith J, Spik K, Ramanathan HN, Schmaljohn CS, Jonsson CB. 2008. Synthesis of 1-beta-D-ribofuranosyl-3-ethynyl-[1,2,4]triazole and its in vitro and in vivo efficacy against Hantavirus. *Antiviral Res.* 79:19–27.
5. Chung D-H, Västermark Å, Camp JV, McAllister R, Remold SK, Chu Y-K, Bruder C, Jonsson CB. 2013. The murine model for Hantaan virus-induced lethal disease shows two distinct paths in viral evolutionary trajectory with and without ribavirin treatment. *Journal of Virology* 87:10997–11007. doi: 10.1128/JVI.01394-13.
6. Crotty, S., Cameron, C.E., Andino, R., 2001. RNA virus error catastrophe: direct molecular test by using ribavirin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 98, 6895–6900.
7. Kruger DH, Schonrich G, Klempa B. Human pathogenic hantaviruses and prevention of infection. *Hum Vaccine* 2011; 7:685–93.
8. Kuenzli AB, Marschall J, Schefold JC, et al. Hantavirus cardiopulmonary syndrome due to imported Andes hantavirus infection in Switzerland: a multidisciplinary challenge, two cases and a literature review. *Clin Infect Dis* 2018; Epub May 22, 2018. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy443>.
9. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA ADMINISTRACIÓN DE PLASMA INMUNE PARA INFECCIÓN POR HANTAVIRUS (VERSIÓN 2.0). 2018, Ministerio de Salud, Chile.
10. Martinez VP, Bellomo CM, Cacace ML, Suárez P, Bogni L, Padula PJ. Hantavirus Pulmonary Syndrome in Argentina, 1995–2008. *Emerging Infectious Diseases.* 2010 Dec;16(12):1853–60.
11. Moreli ML, Marques-Silva AC, Pimentel VA, da Costa VG. Effectiveness of the ribavirin in treatment of hantavirus infections in the Americas and Eurasia: a meta-analysis. *Virusdisease* 2014; 25:385–9.
12. Ogg M, Jonsson CB, Camp JV, Hooper JW. Ribavirin protects Syrian hamsters against lethal hantavirus pulmonary syndrome – after intranasal exposure to Andes virus. *Viruses* 2013; 5:2704–20.
13. Peek GJ, Elbourne D, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, et al. Randomised controlled trial and parallel economic evaluation of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR). *Health Technol Assess.* 2010;14(35):1-46.
14. Recomendación del Comité de Soporte Vital Extracorpóreo de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva para la utilización de ECMO en pacientes con diagnóstico diagnóstico de enfermedad cardiopulmonar por Hantavirus (diciembre 2018).

15. Reglamento Sanitario Internacional. Organización Mundial de la Salud, 3ra edición 2016. <https://www.who.int/ihr/publications/9789241580496/es/>
16. Safronetz D, Haddock E, Feldmann F, Ebihara H, Feldmann H. In vitro and in vivo activity of ribavirin against andes virus infection. *PLoS One*. 2011; 6: e23560.
17. Szabo R. Antiviral therapy and prevention against hantavirus infections. *ACTA VIROL* (2017) 61: 3-12.
18. Vial P, F. Valdivieso, M. Calvo, M. L. Rioseco, R. Riquelme, A. Araneda, V. Tomicic, J. Graf, A. Cuiza, C. Marco, C. Vial, B. Hjelle, C. Ye, D. Hanfelt-Goade, J. Rivera, M. Ferres, H. Figueroa, L. Paredes, M. Florenzano, T. Bidart, I. Delgado, G. J. Mertz, A non-randomized multicentre trial of human immune plasma for treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome by ANDV. *Antivir. Ther.* 10.3851/IMP2875 (2014).
19. Vinko Tomicic, Eduardo San Román, Andrea Fuentealba, Carlos Montalván, Sergio Giannasi, Gabriel Iribarren, Israel Guerrero, Juan Abarca, Javier Torres. Soporte vital extracorpóreo en adultos con insuficiencia respiratoria aguda refractaria. *Med Crit* 2017;31(4):224-229.
20. Wernly JA, Dietl CA, Tabe CE, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support improves survival of patients with Hantavirus cardiopulmonary syndrome refractory to medical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40:1334–1340.
21. Sociedad Argentina de Infectología. Año 1 Número 1. Octubre 2011
Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus. Publicación de la Comisión de Emergentes y Enfermedades Endémicas. www.sadi.org.ar
22. Hantavirus. Guía para el equipo de Salud. 2016, Msal - Argentina.
<http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000065cnt-2016-guia-medica-hantavirus.pdf>.
23. Hantavirus en las Américas. Guía para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control. 1999, OPS/OMS. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/OPS-hantavirus-americas-guia-1999.pdf>
24. Guía clínica de prevención, diagnóstico y tratamiento del Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus. 2013, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/HANTA_imprimir.pdf
25. Sala de Situación. Ministerio de Salud. Provincia de Chubut. <http://www.ministeriodesalud.chubut.gov.ar/wp-content/uploads/2019/01/Sala-de-situaci%C3%B3n-SE-02-.pdf>
26. Human pathogenic hantaviruses and prevention of infection *Human Vaccines* 7: 6, 685-693; June 2011
27. Hantavirus protein interaction regulate cellular functions and signaling responses. Jonas Klingström and Clas Ahlm. January 2011, Vol 9 N | 1 pag 33-47
28. Infection of human monocyte-derived dendritic cells by ADES Hantavirus enhances proinflammatory state, the secretion of active MMP-9 and indirectly enhances endothelial permeability. Delphine Marsac, Stephanie Garcia, Alexandra Fournet, Adam Aguirre, Karla Pino, Marcela Ferres Alexis M Kalergis, Marcelo Lopez-Lastra and Francisco Veas. *Virology Journal* 2011,8: 223

29. Hantavirrosis: Caracterización clínica-epidemiológica de pacientes pediátricos en Chile. Marcela ferres G, Carmen Sandoval C, Iris delgado B Viviana Sotomayor P, Andrea Olea N y Pablo A Vial C. Rev Chil Infect 2010; 27 (1): 52-59
30. Sin nombre Virus-Specific Inmunoglobulin M and G Kinetics in Hantavirus Pulmonary Syndrome and the role placed by Serologic responses in predicting Diseases outcome. Adam Mac Neil, James A, Comer, Thomas G, Ksiazek, and Pierre E. Rollin. The Journal of infectious Diseases 2010; 202(2) 242-246
31. Highly Differentiated, Resting Gn-Specific memory C D8 T cells. Persist years after Infection by Andes Hantavirus. Tobias Manigold, Andres mori, Rebeca Graumann, Elena Llop, Valeska Simon, Marcela Ferres, Francisco Valdivieso, Constanza Castillo, Brian Hjelle, Pablo Vial (2010). Plos Pathogens 6 (2): e 1000779
32. Sami M. Akram; Rupinder Mangat; Ben Huang. Hantavirus cardiopulmonary syndrome. [Updated 2021 Sep 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459378/>
33. Opazo Marina; Guerrero Diego; Collao Ximena, Peña Cindy; Villalobos Humberto. Criterios de laboratorio clínico y su utilidad como predictores del diagnóstico de síndrome cardiopulmonar por hantavirus. Rev. chil. infectol. vol.36 no.3 Santiago June 2019.
<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000300299>
34. Pablo A. Saúl, Milagro Sánchez-Cunto, Rosana A. Gregori-Sabelli, Norberto Chacón, Viviana Chediack, Eleonora Cunto. Controversias sobre el uso de corticoides en el Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus. MEDICINA (Buenos Aires) 2021; 81: 617-623
35. Vial P, Valdivieso F, Ferres M, et al. High-dose intravenous methylprednisolone for hantavirus cardiopulmonary syndrome in Chile: a double-blind, randomized controlled clinical trial. Clin Infect Dis 2013; 57: 943-51
36. Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en: <http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>
- Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

LEPTOSPIROSIS

Jorge O. Gorodner

Viviana Navarro

INTRODUCCIÓN

La Leptospirosis es una enfermedad zoonótica de amplia distribución en el mundo, ocasionada por bacterias del género *Leptospira*, familia Spirochaetaceae. En Argentina se la considera una enfermedad profesional Ley 24.557, listado de Enfermedades Profesionales Dto. 658/96.

ETIOLOGÍA

Dentro del género *Leptospira* se consideran 2 especies:

1. *Biflexa*, que agrupa a las leptospiras de vida libre y no son patógenas para el hombre y los animales.
2. *Interrogans*, con diferentes acciones patógenas en los mismos.

Por sus caracteres inmunitarios se han tipificado más de 200 serovares, con serogrupos importantes, como: *Icterohemorrhagiae*, *Canicola*, *Pomona*, *Pyrogenes*, *Grippotyphosa* y otros.

Por biología molecular se clasifican las leptospiras en 7 especies, ellas son:

1. *L. interrogans*
2. *L. borgpetersenii*
3. *L. weilii*
4. *L. noguchii*
5. *L. santarosai*
6. *L. inadai*
7. *L. kirshneri*

Ingresa al organismo a través de lesiones cortantes o abrasiones de mucosas oral, conjuntival o genital. La exposición puede ocurrir por contacto directo con el animal infectado o indirecto a través de suelo o agua contaminada con orina de animal infectado. Inicialmente se la había confundido con una enfermedad ocupacional porque se infectaban más los que tenían alguna ocupación de riesgo como veterinarios, trabajadores de mataderos, científicos que trabajan con animales, cazadores entre otros.

La infección puede evitarse utilizando equipos de protección personal, guantes, botas y gafas. Sin embargo, puede adquirirse la infección a través de actividades recreativas y deportes acuáticos que generan contacto con suelo o aguas contaminadas.

EPIDEMIOLOGÍA

Los reservorios más importantes de *Leptospiras* en la naturaleza son los roedores, sumándose los perros en áreas urbanas. En medios urbanos se estima que entre un 25-50% de *Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* y otros son responsables de su difusión. Las leptospiras no son patógenas para los roedores. No generan respuesta inmunitaria.

Los perros padecen la enfermedad en forma semejante al hombre. Los bovinos, porcinos, ovinos y equinos presentan tasas de infección del 30-50% produciendo patologías asociadas a la reproducción con pérdidas económicas

Se han aislado leptospiras de especies silvestres: *Didelphys spp.*, *Cavipamparum*, *Dasyus spp.*, *Akodon spp.*, *Holochilus spp.*, liebres, zorros, nutrias; también han sido aisladas de animales poiquilotermos como ranas y sapos siendo posible que tengan algún rol en la circulación de la leptospirosis en el ambiente, pero no en la infección humana.

Las *Leptospiras* sobreviven en la naturaleza durante semanas en medios húmedos, con mayor incidencia en épocas de calor, lluvias e inundaciones.



Inundación urbana en Santa Fe-Argentina

Con excepción del continente Antártico puede hallarse en todos los continentes. En Argentina además de los reservorios comunes se ha hallado también en llamas, guanacos y vicuñas en diferentes zonas, como las provincias de Jujuy, Salta, Catamarca, Buenos Aires y Neuquén.



Rattus rattus: principal reservorio de Leptospira

FISIOPATOLOGÍA

En las condiciones ambientales de supervivencia el factor más importante es la humedad, acompañado de pH alcalino, iones y sales en concentraciones adecuadas (Na, Cl, Ca, Mg, NH₄Cl), una baja incidencia de radiación ultravioleta, y escasa flora competitiva y oxígeno.

PATOGENIA

La leptospira ingresa al organismo a través de cortes o abrasiones o contacto de la mucosa oral con agua contaminada. Posteriormente genera una fase leptospirémica. Pueden diferenciarse, entonces, 2 fases:

1. Fase bacteriémica, evidenciada por los reactantes de fase aguda (factor de necrosis tumoral y otras interleucinas), dando por resultado vasculitis (marcador evolutivo de la enfermedad). Se corresponde con el inicio de la enfermedad. Elevada bacteriemia se ha relacionado con mala evolución en modelos animales. El TLR4 humano es incapaz de reconocer el Lipopolisacárido leptospiral, lo cual condiciona la respuesta inmune, sin embargo, el TLR4 del ratón sí lo reconoce; por ello la inmunidad murina está adaptada a la infección por leptospiras. Posteriormente se produce un incremento muy importante de citoquinas de tipo Interleukinas 6 y 10 e Interferón alfa. Los niveles elevados de ambas interleukinas son predictores independientes de muerte en estos pacientes.
2. Fase de aparición de anticuerpos entre el 4º-5º día de enfermedad (IgM e IgG). La formación de inmunocomplejos y su depósito en los tejidos la caracteriza. La vasculitis es la primera causa de anoxia tisular, trombocitopenia y manifestaciones hemorrágicas. Las leptospiras se localizan en los túbulos renales, protegidas de la respuesta inmune humoral.

CLÍNICA

La leptospirosis tiene un período de incubación de 10 días (20-40 días). Comienzo agudo con fiebre, escalofríos, mialgias y cefaleas. Los dolores musculares son a predominio de las pantorrillas y zona lumbar. La cefalea es intensa, generalmente bitemporal, con dolor retroorbitario y fotofobia. Puede haber hiperemia conjuntival, náuseas y vómitos. Tiene una duración de 3-5 días. El paciente evoluciona autolimitando la patología o pasa a la etapa sindrómica de estado. La enfermedad generalmente evoluciona en 2 semanas.

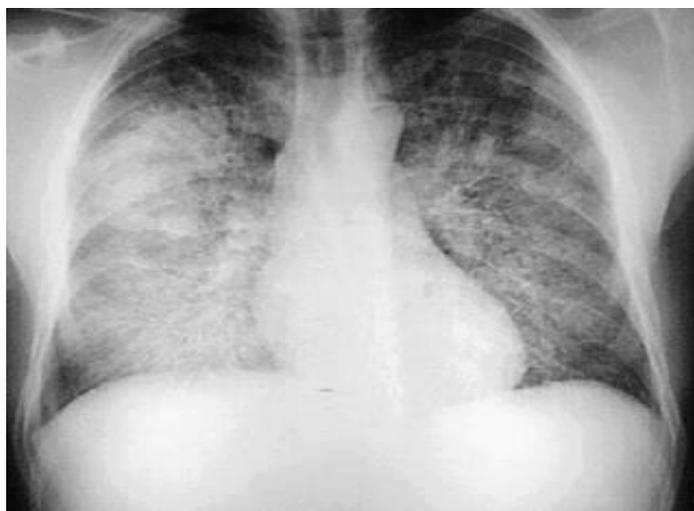
En la Fase de Estado, que coincide con la aparición de anticuerpos, se pueden presentar diversos cuadros:

- ✓ Insuficiencia renal con ictericia (Enfermedad de Weil); en la patogenia de la ictericia y de la nefropatía están relacionados los mecanismos de hipoxia, acción de toxinas y consumo de plaquetas. En las formas graves el riñón marca la evolución con una necrosis tubular aguda, siendo la causa primaria de muerte.
- ✓ Ictericia: se presenta en un 60% de los casos, debido a una colestasis intrahepática, aumentando la fracción conjugada de la bilirrubina.

- ✓ Neumonía: Puede presentar una neumonía atípica, a partir del 5º día del síndrome febril, por ello en algunos pacientes puede observarse la presencia de tos seca que muchas veces lleva a confundir con cuadros de influenza. (Fotografía 1).
- ✓ Trombocitopenia.
- ✓ Neumonía con ictericia.
- ✓ Meningitis: a LCR claro, con glucorraquia normal, proteinorraquia moderada y pleocitosis mononuclear.
- ✓ Uveítis.
- ✓ Miocardipatías con coronaritis,
- ✓ Vasculitis que se asocia con necrosis tubular y las neumonías graves con hemorragia alveolar. Las hemorragias son expresión de una vasculitis grave.
- ✓ También se han descrito náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal; este último puede deberse a colecistitis sin cálculos o pancreatitis.

El cuadro severo de Leptospirosis se caracteriza por disfunción de hígado, riñones, pulmones y cerebro. El colapso circulatorio se puede acompañar de Síndrome de Distress Respiratorio que requiere asistencia respiratoria mecánica; cuando se asocia con hemorragia alveolar masiva la tasa de mortalidad es mayor al 50%. Las formas leves se resuelven en 2 semanas. Las formas graves lo hacen en 3-4 semanas.

Las complicaciones más importantes son: insuficiencia renal; shock hipovolémico; hemoptisis; insuficiencia hepática; neumopatía intersticio-alveolar hemorrágica; infecciones asociadas. El pronóstico se asocia con la virulencia de la cepa y las condiciones del paciente.



Fotografía 1: Gentileza de A. Seijo

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la epidemiología, la clínica y los estudios microbiológicos por aislamiento de leptospiras en cultivos o por detección de anticuerpos específicos. La mayoría de los casos se diagnostican por serología. El estudio de la respuesta inmune utiliza la aglutinación microscópica (MAT) para detectar IgM e IgG. La aglutinación macroscópica con antígeno-termorresistente (TR) evidencia IgM. La detección de IgM por ELISA se ha utilizado ampliamente aunque ésta se ve afectada por exposiciones previas y otras infecciones. También se han desarrollado pruebas rápidas para detectar IgM con tiras reactivas o aglutinación de látex entre otras.

Las leptospiras pueden recuperarse en medios de cultivos especiales en la fase bacteriémica de la enfermedad; por ello el recabar una minuciosa historia clínica es muy relevante para tomar los cultivos en el tiempo apropiado. Otras muestras que pueden cultivarse en la primera semana de la enfermedad son el líquido cefalorraquídeo y el líquido de diálisis peritoneal; también de la orina si ésta se recolecta en solución salina con fosfato estéril. Los cultivos incubados a 28^o-30^o se examinan con microscopía de campo oscuro semanalmente hasta 13 semanas luego de su recolección.

Otras pruebas son aquellas que utilizan PCR para detectar el ADN de la *Leptospira*

Las pruebas de laboratorio adecuadas varían según la etapa de la enfermedad, por lo cual se requiere de la combinación de pruebas diagnósticas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dado los diferentes síntomas y signos con que puede presentarse la Leptospirosis son muchos los diagnósticos diferenciales a considerar.

En el primer período considerar influenza, parainfluenza, enfermedades por adenovirus y enterovirus. Fiebre Hemorrágica Argentina, enfermedad por hantavirus, dengue, fiebre amarilla.

En el período sindrómico se debe considerar dengue hemorrágico, paludismo por *Plasmodium falciparum*, triquinosis, miositis autoinmunes, neumonías

atípicas de variadas etiologías (psitacosis, fiebre Q, micoplasma, enfermedad de los legionarios, síndrome pulmonar por hantavirus, Yersinia pestis, tularemia).

TRATAMIENTO

La mayoría de las Leptospirosis son cuadros leves a moderados que se resuelven espontáneamente. El tratamiento se realiza con antibióticos y su inicio temprano mejora el pronóstico por ello es importante la sospecha clínica de esta patología.

1. Pacientes ambulatorios: con leptospirosis leve o temprana pueden recibir 200 mg de Doxiciclina por día o Azitromicina 500 mg/d.
2. Pacientes hospitalizados: requieren hospitalización e inicio inmediato de Penicilina 10-15 mill.UI/día intravenosa o Ampicilina 2 a 4 gr/día, Cefotaxime 4 g/d EV o Ceftriaxona 1 g/d EV. En el caso de alergia a estos antibióticos puede utilizarse Eritromicina 2 gr/día; Roxitromicina 300 mg/día o Doxiciclina 200 mg/día. La leptospirosis grave es una emergencia médica. Deben recibir además hidratación venosa adecuada para resolver la deshidratación y prevenir la insuficiencia renal oligúrica, evaluar los niveles de potasio y corregirlos. Se debe indicar hemodiálisis o diálisis peritoneal cuando se instala la insuficiencia renal oligúrica; esto ha demostrado disminuir la mortalidad. En el caso de distress respiratorio indicar la asistencia respiratoria mecánica con volúmenes corrientes bajos.
3. Los estudios demuestran que antibióticos como la Penicilina administrados tempranamente acortan la duración de la fiebre, la falla renal y la hospitalización.

La indicación temprana de la diálisis puede favorecer significativamente el pronóstico.

PROFILAXIS

Ante la existencia de brotes epidémicos administrar antibioticoterapia profiláctica por períodos breves en dosis usuales.

Como profilaxis preexposición se recomienda doxiciclina en 1 dosis/semana.

Evitar contacto con orina o líquidos corporales de animales principalmente si se tienen lesiones cortantes o abrasiones.

Eliminar reservorios de la enfermedad: desratización, vacunación animales domésticos, detección y tratamiento de animales domésticos portadores y enfermos.

Evitar contaminación de medios infectantes: manejo adecuado de excretas animales, drenaje de terrenos bajos y charcos, tratamiento sanitario de piscinas, uso de desinfectantes en el hábitat de animales domésticos.

Desinfección de frutas y verduras.

No nadar ni beber agua que pudiera estar contaminada con líquidos animales.

Medidas de saneamiento ambiental y personal.

Medidas educativas.

La vacuna es efectiva en animales domésticos y de cría.

La vacuna está indicada en personas de riesgo y ha sido usada en algunos países; es una suspensión de células enteras inactivadas de *Leptospira interrogans*.

REFERENCIAS

MANDEL, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Ed. Panamericana. 2016.

Manual de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas, 7ª. Séptima Edición. OMS OPS.2017-2018

MANSON`S. Tropical Diseases. ISBN 9780702051012.23 Edic. Ed. Saunders Ltd. 2014.

Ministerio de Salud de Nación. Enfermedades infecciosas – Leptospirosis. Guía para el equipo de Salud N° 9. Edición 2014.
<http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000489cnt-guia-medical leptospirosis.pdf>

Stern EJ, Galloway R, Shadomy SV, Wannemuehler K, Atrubin D, Blackmore C, Wofford T, Wilkins PP, Ari MD, Harris L, Clark TA. Outbreak of leptospirosis among adventure race participants in Florida, 2005. Clin Infect Dis. 2010; 50:843–849.

Steneroden KK, Hill AE, Salman MD. Zoonotic disease awareness in animal shelter workers and volunteers and the effect of training. Zoonoses Public Health. 2011; 58:449–453.

Wagenaar JF, Goris MG, Partiningrum DL, Isbandrio B, Hartskeerl RA, Brandjes DP, Meijers JC, Gasem MH, van Gorp EC. Coagulation disorders in patients with severe leptospirosis are associated with severe bleeding and mortality. Trop Med Int Health. 2010; 15:152–159

Agampodi SB, Matthias MA, Moreno AC, Vinetz JM. Utility of quantitative polymerase chain reaction in leptospirosis diagnosis: association of level of leptospiremia and clinical manifestations in Sri Lanka. Clin Infect Dis. 2012; 54:1249–1255.

Ahmed A, Grobusch MP, Klatser PR, Hartskeerl RA. Molecular approaches in the detection and characterization of *Leptospira*. J Bacteriol Parasitol. 2012; 3:1000133.

Soo ZMP, Khan NA, Siddiqui R. Leptospirosis: Increasing importance in developing countries. Acta Trop. 2020 Jan; 201:105183. doi: 10.1016/j.actatropica.2019.105183. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31542372.

Haake David, Levett Paul Leptospirosis in humans. [Curr Top Microbiol Immunol. 2015; 387: 65–97.](#) doi: [10.1007/978-3-662-45059-8_5](#)

Le Tournier P; Epelboin L. Mise au point sur la leptospirose Update on leptospirosis. [La Revue de Médecine Interne. Volume 40, Issue 5,](#) May 2019, Pages 306-312

Koizumi N. Laboratory Diagnosis of Leptospirosis. *Methods Mol Biol.* 2020; 2134:277-287. doi: [10.1007/978-1-0716-0459-5_25](#). PMID: 32632878.

Saito M, Nikaido Y, Matsumoto M, Ogawa M, Villanueva SYAM. [The Current Status of Diagnostic Tools for Leptospirosis]. *Rinsho Biseibutshu Jinsoku Shindan Kenkyukai Shi.* 2017 Aug 15;27(2):65-72. Japanese. PMID: 28817942.

Ana María Suárez Conejero, Jorge Marcial Otero Morales, Sandra Cruillas Miranda, Mariana Otero Suárez. Prevención de leptospirosis humana en la comunidad. *Rev Cub Med Mil* vol.44 no.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2015

Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en:

<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>

Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

LEISHMANIOSIS

Silvia Balbachán

Jorge O. Gorodner

Ofelia L. Zibelman

INTRODUCCIÓN

Es un grave problema de salud pública, con distribución mundial en 88 países. En el continente americano es endémica en 18 países, con un registro anual de aproximadamente 46 000 casos con distintas manifestaciones clínicas, de las cuales la LC localizada es la más frecuente.

La Leishmaniasis cutánea (LC) sigue siendo una de las enfermedades infecciosas desatendidas (EID) de gran importancia debido a su fuerte asociación con poblaciones vulnerables de regiones tropicales y subtropicales pobres, en quienes causan una importante morbilidad y mortalidad, estigma y discriminación.

Clásicamente, la leishmaniasis o leishmaniosis se ha clasificado en función de la región del mundo en la que ocurre. Así, la leishmaniasis del Viejo Mundo es la que se produce en Asia, África y Europa, y las especies más frecuentemente implicadas son: *L. tropica*, *Leishmania major*, *Leishmania aethiopica*, *Leishmania infantum* y *L. donovani*; y la leishmaniasis del Nuevo Mundo es la que se produce en América, y las especies más frecuentemente implicadas son: *Leishmania mexicana*, *Leishmania amazonensis*, *Leishmania braziliensis*, *Leishmania panamensis* y *Leishmania infantum chagasi* (subespecie de *L. infantum* en el Nuevo Mundo, antes conocida como *L. chagasi*).

A partir de la emergencia de la leishmaniasis tegumentaria (LT) epidémica, en la década de 1980 se constituyó el grupo multidisciplinario para el estudio de la leishmaniasis en Argentina, dando lugar posteriormente, en el año 1999, a la creación del Programa Nacional de Leishmaniosis (PNL) con la finalidad de sistematizar el diagnóstico, tratamiento, vigilancia y control de la enfermedad, y asumieron la conducción y referencia del mismo, creado por Resolución N° 36/1999.

En el año 2011, el Poder Ejecutivo Nacional creó por decreto 1.088/11 el Programa Nacional de Tenencia responsable y Sanidad de Perros y Gatos.

En Argentina la Leishmaniosis es endémica y de notificación obligatoria según la Ley Nº 15.465 “REGIMEN LEGAL DE LAS ENFERMEDADES DE NOTIFICACION OBLIGATORIA” por lo que los casos humanos, reservorios y estudios de laboratorio deben ser notificados al sistema integrado de información sanitaria (SISA).

Uno de los principales factores de riesgo es el cambio climático, traducido en cambios de temperatura, precipitaciones y humedad, que ocasiona efectos importantes en los vectores y los reservorios, al alterar su distribución e influir en las tasas de supervivencia y el tamaño de la población. La modificación del medio ambiente también está estrechamente asociada tanto a cuestiones culturales como a deforestación, almacenamiento de agua y condiciones de reproducción de vectores, migración humana susceptible y urbanización no planificada, empobrecimiento y estado inmunológico del ser humano y deterioro de los sistemas de salud pública.

LEISHMANIASIS CANINA

En la cuenca mediterránea están presentes dos especies zoonóticas, *Leishmania infantum* y *Leishmania major*, y dos especies antroponóticas, *Leishmania donovani* y *Leishmania tropica*. Se ha informado leishmaniasis canina (CanL) en 50 de los 88 países en los que la leishmaniasis humana es endémica y la cuenca mediterránea es una de las zonas más afectadas entre ellos.

Al menos 2,5 millones de perros están infectados con *L. infantum* en el suroeste de Europa, así como varias especies de huéspedes silvestres. La mayoría de los perros seropositivos se describieron como clínicamente sanos, sin mostrar ningún signo clínico, como ocurre en muchos casos en áreas endémicas.

Se encontró relación directa entre la edad y el tamaño de los animales en las tasas de infección para los perros, con aumento del riesgo de infección. Por otra parte, tener un pelaje más grueso inhibe la capacidad de los vectores de alimentarse de la sangre de los huéspedes, evitando la transmisión.

Recientemente se han publicado dos artículos sobre leishmaniasis en gatos.

Con relación al tratamiento farmacológico en perros con Leishmaniasis Visceral, lo más frecuente es que solo se observe una mejoría clínica, pero siguen siendo fuente de parásitos para los vectores.

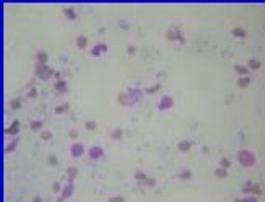
El tratamiento con drogas utilizadas en humanos aumenta el riesgo de generación de cepas resistentes a dichos medicamentos.

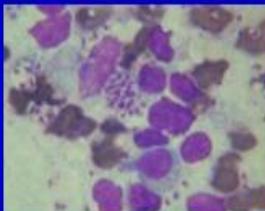
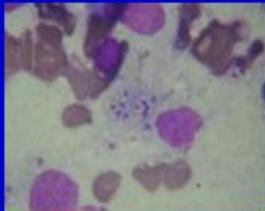
Otras medidas como los collares o pipetas repelentes son útiles para proteger animales sanos, pero no garantizan la interrupción de la transmisión por parte de los perros infectados.

La eutanasia del perro infectado se recomienda con el fin de eliminar la oferta parasitaria a los vectores y su eficacia es mayor cuando se aplica en los primeros casos, evitando la instalación de la enfermedad en una zona determinada.

LEISHMANIASIS VISCERAL

REPORTE DE UN CASO EN LA CIUDAD DE CORRIENTES
Burna, A. N, Llano E.G, Baez A. D, Cabrera W. R, Maidana H.R, Gorodner, J.
Reunión de Comunicaciones Científicas y Técnicas-Univ.Nac.Nordeste-2009





1er. CASO CANINO EN LA CIUDAD DE CORRIENTES, AÑO 2008

ETIOLOGIA

La Leishmaniosis es una parasitosis producida en el hombre y otros mamíferos por un protozoo flagelado del género *Leishmania* y transmitido por vectores *Plebotomíneos*, (*Lutzomia*) en la Argentina.

Los agentes etiológicos son *L (Viannia) brasiliensis*, *L (Viannia) peruviana*, *L (Viannia) panamensis*, *L (Leishmania) mexicana*, *L (Leishmania) chagasi*, *L (Leishmania) amazonensis*, *L (Leishmania) pifanoi* y otros. La primera es la de mayor prevalencia en el país.

Pertenecen al género de los protozoos, orden de los quinetoplastos y familia de las tripanosómidas. El parásito requiere dos huéspedes para completar el ciclo, un vertebrado y un insecto. La forma flagelada (promastigote), se encuentra en el insecto vector y en los cultivos de laboratorio.

En el huésped vertebrado, se observa el parásito en forma de amastigote y tiene un quinetoplasto visible en forma de bastón. Los amastigotes se ven frecuentemente en posición intracelular, particularmente en los macrófagos, donde son capaces de sobrevivir y reproducirse por fisión binaria.

Se han identificado más de 20 especies y subespecies. La clasificación más aceptada se basa en el análisis electroforético de las iso-enzimas. Las poblaciones de parásitos con patrones iso-enzimáticos similares son denominadas zymodemes. Otra clasificación se basa en el análisis del ADN del quinetoplasto con enzimas restrictivas y reconoce diferentes esquizodemes.

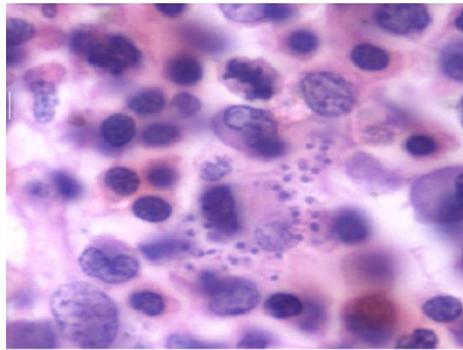
Las especies de *Leishmania* responsables de Leishmaniasis Cutanea humana en Argentina son principalmente las del subgenero *Viannia*, en especial *L. (V.) brasiliensis* y en menor medida *L. (V.) guyanensis*, *L. (L.) amazonenses* y recientemente *L. (V.) panamensis*.

El agente etiológico de Leishmaniasis Visceral resultó *Leishmania infantum* (*syn. chagasi*), con el perro *Canis familiaris* como el principal reservorio urbano, y el insecto Phlebotominae *Lutzomyia longipalpis* su vector más frecuente.



Lutzomyia

(Gentileza Juan Rosa)



Amastigote de Leishmania en preparado histopatológico-Giemsa

EL VECTOR

El parásito se transmite mediante la picadura de insectos flebótomos hembras de la familia *Lutzomyia* conocidos popularmente como "*chiclera, asa branca, palomilla, mosquito palha y torito*", entre otros. Son dípteros de la familia *Phlebotomidae* (subfamilia *Phlebotominae*) llamados comúnmente flebótomos. Son organismos holometábolos; su ciclo de vida, que se extiende por unas 11 semanas, se desarrolla en 4 estadios: huevo, larva, pupa y adulto.

Los tres primeros estadios se desarrollan en suelos húmedos, ricos en materia orgánica de la que se alimentan, en tanto que, en el estado adulto, aéreo, se alimentan de líquidos vegetales. Las hembras solo ingieren sangre para el desarrollo de los huevos. En general los adultos son de actividad vespertina, aunque también presentan un

pequeño pico de actividad durante el amanecer. El efecto de la temperatura y la humedad sobre su abundancia y actividad varía según la especie.

Dado el período de incubación de la leishmaniasis en humanos, el aumento de casos suele registrarse en epidemias o durante años endémicos, hacia el final de la temporada de actividad de los vectores; en Argentina durante el otoño, especialmente en el mes de abril.

El principal vector del parásito que produce la Leishmaniasis Visceral en América es *Lutzomyia longipalpis*, que en Argentina se registró por primera vez en 1951 en Candelaria, Misiones, y nuevamente en el año 2000 en Corpus, Misiones.

El primer registro de este vector asociado a hábitats urbanos y escenarios epidémicos en el país fue en el año 2004 en Clorinda, provincia de Formosa, frente al foco de Leishmaniasis visceral de Asunción-Lambaré, en Paraguay, al otro lado del río.

La distribución de las Lutzomyas en el espacio es heterogénea, con áreas de alta abundancia de vectores que se entremezclan con otras de baja o nula abundancia, de acuerdo a las características micro-ambientales del lugar.

La tropicalización del clima ha permitido el avance de la frontera epidemiológica de la zoonosis que toca latitudes cada vez más australes, permitiendo que el vector se integre a ambientes ecoepidemiológicos diferentes y nuevos como la provincia de Córdoba.

De las 32 especies distribuidas en 14 provincias de nuestro país, se ha hallado ADN de Leishmania spp en *Lutzomyia longipalpis*, *Nyssomyia neivai*, *Ny. whitmani*, complejo Cortelezzii (*Evandromyia cortelezzii*-*Ev. Sallesi*), *Micropygomyia quinquefer* y *Migonemyia migonei*.

Los Nuevos y más importantes aislamientos de vectores en Argentina son: *Evandromyia (Aldamyia) aldafalcaoae*. Chaco, región biogeográfica oriental y Área de transición: Pampa del Indio.

Evandromyia (Aldamyia) termitophila. Chaco, región biogeográfica occidental.

Evandromyia (*Barrettomyia*) *corumbaensi*, *Psathyromyia* (*Forattiniella*) *campograndensis* y *Psathyromyia* (*Psathyromyia*) *bigeniculata*. Chaco, subregión biogeográfica oriental.

Evandromyia corumbaensis, con *Ev. cortelezzii*, *Ev. sallesi* y *Ev. spelunca* constituyen el complejo *Cortelezzii*.

Psathyromyia campograndensis y *Ev. termitophila* también se registran en el dominio amazónico, así como en el Chaco.

El registro de *Oligodontomyia* sp. en Argentina es el registro más austral de Phlebotominae en el mundo, capturado en la meseta de Somuncurá (provincia de Río Negro), se identificó originalmente como *Lutzomyia* sp. por Muzón et al. (2002).

Las especies registradas en Chaco fueron *Lu. longipalpis*, *Mg. migonei*, *Nyssomyia neivai*, *Ev. cortelezzii* y *Ev. sallesi*.

Con los nuevos registros, el Chaco se convierte en la segunda provincia en cuanto al número de especies citadas en el país, después de la provincia de Misiones.

El hallazgo de *Lu. longipalpis* en el casco urbano de Resistencia en abril de 2010, sugiere una dispersión activa del vector VL dentro de Argentina en dirección suroeste. La ausencia de *Lu. longipalpis* durante el seguimiento sistemático posterior podría ser debido a las condiciones climáticas (de temperaturas mínimas muy bajas en invierno de 2010) que podría llevar a una diapausa, o condiciones ambientales, que limitaron la colonización continua o la diseminación a otros sitios de la ciudad.

En el año 2004, en la provincia de Entre Ríos, se registró *Mg. migonei* (syn. *Lu. longipalpis*) en Villa Urquiza, y en el año 2010, se halló *Lu. longipalpis* en la ciudad de Chajarí, próxima a la frontera con Corrientes, observándose colonización incipiente en Entre Ríos, y a su vez una dispersión hacia el sur del vector, lo cual modificó la categoría de Chajarí de vulnerable a receptiva a la LV.

En la ciudad de la Banda, Santiago del Estero, fueron notificados desde el año 2007 hasta fines del 2012 seis casos, y solo se registró la presencia de *Mg. Migonei*, asociado a domicilios con antecedente de Leishmaniasis Visceral canina. Con estos resultados se refuerza la hipótesis de un ciclo enzoótico con transmisión humana accidental, por *Mg. migonei*.

La captura de flebotomos más occidental de Argentina se notificó en Salta, junto a casos de LV.

En Tartagal provincia de Santa Fe, las capturas registraron ejemplares de *Lu. neivai*, *Lu. migonei* y *Lu. Cortelezzii*, lo que destaca el riesgo potencial de transmisión epidémica de LC en esta provincia.

En el año 2003, en Corrientes, en estudios entomológicos, predominó el género *Lutzomyia* y aproximadamente el 90% de ellas fueron identificadas como *Lutzomyia neivai*, que se ha adaptado a los ambientes modificados humanos, siendo el vector durante las epidemias de LC en varios focos argentinos.

En el año 2008 identificaron *Lu. longipalpis* en diferentes localidades de la Provincia como ser: Ituzaingó, Virasoro, Santo Tomé, Garruchos, Monte Caseros, Riachuelo y Corrientes.

Los estudios genéticos de poblaciones de *Lutzomyia longipalpis* evidencian tres poblaciones genéticamente emparentadas pero diferentes a su vez, que circulan en América: la que vendría de Bolivia, la de Brasil y se cree que la nuestra, vendría de Paraguay y ésta, a su vez, del centro de Brasil.

En el año 2011 se halló presencia de vectores de *Leishmania* en ambientes domésticos y silvestres de la región noroeste de Corrientes, asociados a dormitorios del mono aullador (*Alouatta caraya*).

En los peridomicilios se capturaron *Lu. longipalpis* y *Migonemya migonei*, y *Nissomyia neivai* y *Nissomyia hitmani* en menor porcentaje. En el ambiente silvestre se capturó *Mg. migonei*, *Psathyromyia shannoni*, *Ny. whitmani* y *Ny. neivai* y *Brumptomyia* sp.

En el 2015-2016 en Corrientes se realizó captura de flebotominos identificándose en la captura: *Ny. neivai*, *Mg. migonei*, *Lu. longipalpis*, complejo *Evandromyia cortelezzi-sallesii*, *Psathyromyia bigeniculata* y *Micropygomyia quinquefer*. Aquí se evidencia el primer brote de LV en Argentina, pero con manifestación cutánea atípica, al estilo *Le. braziliensis*.

La mayor diversidad de especies se observó en las viviendas completamente rodeadas de vegetación secundaria y con menor intervención humana, mientras que en

zonas con mayor modificación antrópica hubo mayor abundancia de *Ny. neivai* y *Lu. longipalpis*.

El caso autóctono más austral de Leishmaniasis Tegumentaria en América ocurrió en Unquillo (Córdoba) en el año 2014, pero los flebotomos más australes capturados, están en Entre Ríos.

En un estudio realizado en Puerto Iguazú, se observó que el vector con mayor prevalencia de DNA de *L. infantum* fue *Micropygomyia quinquefer*, seguido de *Lu. longipalpis* y *Ny. whitman*.

RESERVORIO

En zonas urbanas, el perro (*Canis familiaris*) es el principal reservorio; sin embargo, los reservorios selváticos también pueden estar presentes en el ciclo de transmisión.

La leishmaniasis es una antropozoonosis del noreste de Argentina que incluye el hábitat de monos aulladores, *Alouatta caraya*.

Florencia Martinez y cols, en su trabajo publicado en Acta Trópica (2020), estudiaron por biología molecular, 109 monos aulladores de diferentes edades capturadas en 2010 en Riachuelo, en el noreste de Argentina. Se mostraron infectados naturalmente por *Le. braziliensis*, *Le. amazonensis* y *Le. infantum*. Los resultados también sugieren un caso de coinfección entre *Le. braziliensis* y *Le. amazonensis*.

Esto sugiere la importancia de estos monos en la selva y transmisión periurbana.

Los escenarios para *Le. amazonensis* podrían ser bastante diferentes, ya que su propagación fue aparentemente más reciente, con vectores desconocidos en Argentina, y probablemente por diferentes vías que *Le. infantum*. También se ha encontrado a *Le. amazonensis* en sitios periurbanos rurales y peridomésticos y se registró un caso de infección mixta con *Le. braziliensis*.

Primates neotropicales como *A. guariba*, *Callithrix jacchus*, *C. penicillata*, *Callicebus nigrifrons*, *Sapajus xanthosternos* y *Aotus azarae* son susceptible a infección por *Leishmania* spp. y puede sugerir la participación de estos animales como huéspedes en el ciclo de transmisión del parásito en la interfaz salvaje-doméstica.

Entre otros factores, los cambios masivos en el uso de la tierra generalmente resultan en un aumento de probabilidad de transmisión cruzada de parásitos debido al mayor contacto entre aulladores, humanos y animales domésticos.

EPIDEMIOLOGIA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que se registran entre 700.000 y un millón de casos nuevos al año, de los cuales alrededor de 50.000-90.000 son de leishmaniasis visceral (LV). Esta forma clínica se distribuye en 13 países (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Paraguay, Nicaragua, Venezuela y Uruguay). En América Latina la tasa de letalidad promedio es del 8%, que sin tratamiento llega a más del 90%, especialmente en niños.

La leishmaniasis cutánea se registra en 20 países, siendo endémica en 18 de ellos (Colombia, Costa Rica, Brasil, Argentina, Ecuador, Venezuela, Bolivia, Perú, Paraguay, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Panamá, Guyana, Surinam, Guatemala, Guyana Francesa y México).

Por último, la forma Mucocutánea, en el 90% de los casos se produce en cuatro países: Bolivia, Brasil, Perú y Ecuador.

En Argentina, la Leishmaniasis Tegumentaria es endémica en un área que abarca nueve provincias y cuatro ecorregiones. En la provincia de Salta, la Leishmaniasis Tegumentaria se distribuye en varios departamentos; particularmente Orán, donde presenta zonas hiperendémicas y constituye la región más afectada de Argentina, con presencia de vectores de las especies *Nyssomyia neivai*, *Mg. migonei*, *complejo cortelezzii*, *Evandromyia sallesi*, *Psathyromyia shannonis*, *Psathyromyia punctigeniculata*, *Mycropygomomyia quinquefer*, *Brumptomyia sp.* y *Lutzomyia longipalpis* como transmisores.

El primer brote de Leishmaniosis cutánea se registró en el noroeste de Salta entre 1985 y 1987 y le sucedieron otros en Jujuy, Tucumán y Santiago del Estero. De 1990 a 1994 se notificaron focos en el Chaco seco, Formosa y Santiago del Estero. Entre 1995 y 1999 se identifican brotes en el Chaco húmedo y la región paranaense (Chaco, Corrientes y Misiones).

El brote epidémico de LC más austral registrado en Argentina fue en la localidad de Bella Vista, provincia de Corrientes en el año 2003. En la provincia de Córdoba, se notificó el primer caso de leishmaniasis cutánea (LC), en un paciente de 20 años, en el mes de noviembre del año 2014.

En nuestro país se notificaron desde mayo de 2006 hasta julio de 2012, un total de 103 casos distribuidos en cuatro provincias, siendo Misiones la de mayor casuística. Los niños de 0 a 15 años de edad son el grupo con mayor incidencia. En el año 2006 ocurre en la ciudad de Posadas (Misiones) el primer caso autóctono de Leishmaniasis Visceral humana, con hallazgo del parásito, el reservorio y el vector que confirman la transmisión en nuestro país (alerta roja), no obstante haberse encontrado el vector en entornos urbanos desde 2004 en la frontera Paraguay-Argentina, en la provincia de Formosa.

En 2017 se han notificado 41 casos total país y para 2018 fueron 38 de L. visceral.

En la provincia de Corrientes, los primeros casos registrados de leishmaniosis datan del año 1982. Actualmente la endemia se distribuye en todo el territorio provincial con predominio de la forma clínica Cutánea y en mucha menor proporción la visceral.

En el municipio de Bella Vista en el año 1998 se registraron 5 casos agrupados en el Paraje El Carrizal, pero en el año 2003 entre los meses de agosto y octubre se produjo un brote de 31 pacientes de LC en el municipio mencionado.

Se registraron cinco casos en el año 2010, dos en el 2011 y uno en 2012, datos que coinciden con la dispersión de *Lu. longipalpis* en esa provincia, observándose un aumento de los casos de LV canina notificados a partir del primer registro del vector en el año 2008. En el mes de mayo del año 2015 se notificó un brote de LC en Riachuelo, provincia de Corrientes.

Otro estudio molecular de 53 casos de LC en la provincia de Salta, determinó que el 81,1% de los especímenes era responsable de *L. (V.) braziliensis*, mientras que *L. (L.) amazonensis*, *L. (L.) infantum* y *L. (V.) guyanensis* fueron los agentes causales del 13,2%, 3,8% y 1,9% de los casos, respectivamente.

PATOGENIA

La leishmaniasis tiene dos ciclos: el silvestre en el que circula entre los reservorios naturales a través de las especies de vectores propias de la zona, y el doméstico en el que los vectores infectados pueden picar al hombre y a los animales domésticos o sinantrópicos.

El ciclo comienza cuando el flebótomo se alimenta de un animal infectado, ingiriendo glóbulos blancos infectados con parásitos (amastigotes). En las siguientes 24 a 48 horas, el amastigote pasa a ser promastigote, se multiplica en el intestino del flebótomo y algunos de ellos irán al área bucal del mismo y serán inoculados con la próxima picadura.

Aunque muchos promastigotes son destruidos por el sistema del Complemento del huésped, unos pocos se transforman en amastigotes dentro de los macrófagos, y al cabo de 36 horas comienzan a reproducirse, llegando hasta 200, lo que ocasiona la distensión y ruptura del macrófago. Los amastigotes libres entran en nuevos leucocitos, donde se multiplican de nuevo. La duración del ciclo en el flebótomo es de cuatro a siete días, luego del cual el mismo será capaz de infectar a un individuo susceptible, permaneciendo infectante el resto de su vida.

Las especies de *Leishmania* son eliminadas por macrófagos activados mediante el interferón, pero los anticuerpos no pueden neutralizarlas. Es así que los individuos con una intensa respuesta celular tienen pocos parásitos en las lesiones, mientras que los individuos con respuesta humoral son incapaces de controlar la infección, como ocurre en la LC difusa. No obstante, una respuesta Th1 exagerada y un incremento del número de TCD8+ están asociados a una mayor gravedad de la enfermedad, como el desarrollo de una Leishmaniosis Muco-Cutánea.

El período de incubación en el hombre varía en función de la forma clínica, siendo generalmente menor o igual a 2 semanas y hasta 2 meses para la LC, de 3 a 9 meses para la LV y de hasta más de 2 años para la LMC.

CLÍNICA

LEISHMANIOSIS VISCERAL

La Leishmaniosis visceral o kala-azar es producida en la mayoría de los casos por *L (L) donovani*, aunque también puede hacerlo *L (L) infantum* o *L. (L) chagasi*.

La Leishmaniosis visceral antroponótica (LVA) o “Kala-azar” en el Subcontinente Indio, y África oriental (tanto en adultos como en niños) es causada por el complejo de especies *Leishmania donovani*, con una tasa de mortalidad del 75-95% si no es tratada.

L. infantum causa la llamada Leishmaniosis visceral zoonótica (LVZ) en la cuenca Mediterránea, norte de África, Oriente Medio, Asia central, China y América Latina.

El período de incubación es variable entre pocos días y varios meses. El sitio de la inoculación de los promastigotes puede pasar inadvertido o evidenciarse una pápula pequeña.

La clínica puede ser aguda, subaguda o crónica. Hay que destacar que hay casos asintomáticos que se curan en forma espontánea y solo se diagnostican por la serología. En las formas agudas aparece fiebre elevada, alteraciones hematológicas, hepatoesplenomegalia, astenia, anorexia, diarrea, tos, palidez y pérdida de peso.

La forma de presentación clásica o kala-azar: fiebre persistente y ondulante, hepato-esplenomegalia masiva; el bazo puede llegar hasta la fosa ilíaca derecha, con distensión abdominal. Presentan adenopatías generalizadas, pancitopenia, hipergammaglobulinemia, sangrados (epistaxis, hemorragia gingival), anorexia, pérdida de peso, caquexia, debilidad progresiva y signos de desnutrición calórico-proteica como edemas y ascitis. Con la evolución, la piel se torna grisácea, lo que dio origen a la denominación kala-azar, que significa “fiebre negra”. La complicación más frecuente es la infección bacteriana (dermatitis, neumonía, otitis, septicemia, disentería).

El riesgo de desarrollar enfermedad sintomática aumenta con la desnutrición, en niños inmunocomprometidos y en la infección VIH donde constituye una infección marcadora.

La LV también puede presentarse con manifestaciones cutáneas, que pueden ser específicas, como pápulas, nódulos o úlceras; o inespecíficas, como púrpura o

hiperpigmentación. Se ha descrito este signo en el 9,88% de los pacientes con LV y recientemente se ha asociado con una mayor producción de hormona adrenocorticotropa.

Leishmaniasis cutánea post-kala-azar: Este tipo de afectación cutánea es una secuela de la leishmaniasis visceral por *L. donovani* y ocasionalmente por *L. infantum*, especialmente en inmunodeprimidos. Puede aparecer hasta 20 años tras el tratamiento. Se manifiesta como máculas hipopigmentadas, nódulos color piel y/o pápulas verrucosas, que afectan predominantemente a la cara y pueden extenderse al resto del cuerpo.

Existen diferencias en la forma de presentación en función de la localización geográfica y de la respuesta inmune.

En los pacientes inmunodeprimidos es más frecuente y más grave, la forma de presentación puede ser atípica, con lesiones nodulares que no siempre afectan a la cara y mayor abundancia del parásito en las lesiones.

Coinfección con el VIH: el VIH aumenta el riesgo de desarrollar LV hasta en 2.000 veces, debido a que ambas infecciones comparten un mecanismo inmunopatogénico en relación con los macrófagos y las células dendríticas.

Clínicamente, la coinfección puede ocasionar que la LV y la LC tengan una presentación atípica, menor respuesta terapéutica y mayor mortalidad; así como mayor carga viral y una evolución acelerada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Lo mismo ocurre con otras situaciones de inmunodepresión, como por ejemplo el uso de fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF).

La introducción de la terapia antirretroviral redujo la incidencia de nuevos casos, aumentó la tasa de supervivencia y redujo las recaídas.

LEISHMANIOSIS TEGUMENTARIA AMERICANA

La leishmaniosis tegumentaria americana presenta tres formas anatomoclínicas principales: 1) Leishmaniosis cutánea 2) Leishmaniosis cutánea difusa y 3) Leishmaniosis muco-cutánea.

Las manifestaciones clínicas dependerán fundamentalmente de la especie de *Leishmania* y de la respuesta inmune del huésped.

LEISHMANIASIS CUTANEA

La Leishmaniosis cutánea (LC), también se denomina “botón de oriente” (cuenca Mediterránea), “uta” (Perú), “ulcera de los chicleros (México), o “pian bois” (Guayana).

En Brasil es causada por *L. (L) amazonensis* y en Venezuela por *L. (L) pifanoi*. En México es producida por *L. (L) mexicana*, también hallada en Guatemala y Honduras. En Perú es provocada por *L. (V) brasiliensis*.

Es transmitida por insectos vectores hematófagos del género *Lutzomyia*.

Luego de un período de incubación de uno a tres meses, en el lugar de la picadura, aparece una mácula que después evoluciona a pápula y nódulo dérmico que con frecuencia se acompaña de linfadenopatía satélite.

Esta lesión nodular inicial puede evolucionar a: 1) autoresolución 2) ulceración y 3) lesiones vegetantes o verrugosas. La forma ulcerosa es la más común. La úlcera puede ser única o puede haber varias; son redondeadas, con bordes sobreelevados debido al intenso infiltrado inflamatorio y proliferación epitelial, y con un fondo de tejido granuloso cubierto por exudado. Las lesiones de LC pueden diseminarse a través de los vasos linfáticos, ocasionando adenopatías, lesiones satélites e, incluso, lesiones de distribución esporotricoides.

Existen otras formas de presentación atípica, más frecuentes en el Nuevo Mundo, como lesiones eccematosas, erisipeloides, lupoides, anulares, verrucosas, etc.

La forma crónica recidivante es típica de *L. tropica*, que se presenta en forma de pápulas en la periferia de la cicatriz de la úlcera previa. La cronicidad de las lesiones se ha relacionado, entre otros factores, con una mayor actividad de la arginasa en los leucocitos polimorfonucleares.

Por otro lado, existe una forma difusa, producida por *L. aethiopica*, *L. mexicana* o *L. amazonensis*, que se presenta en forma de múltiples pápulas y/o nódulos, no ulcerados, que afectan a la mayor parte de la piel. Las lesiones contienen numerosos

parásitos y pueden afectar intensamente a la cara, confiriéndole un aspecto leonino, de forma análoga a la lepra lepromatosa. La afectación mucosa es frecuente.

Esta úlcera puede curarse con tratamiento, lo que origina una cicatriz despigmentada, lisa, fina y brillante o con menos frecuencia progresa a formas crónicas, diseminadas, o bien adopta formas vegetantes o verrugosas. No obstante, algunas se vuelven crónicas o diseminadas



Maculopápula y ulceración en L. cutánea

LEISHMANIOSIS CUTANEA DIFUSA

La Leishmaniosis cutánea difusa (LCD) se caracteriza por lesiones diseminadas lepromatosas o acneiformes que no se ulceran, y que se asocian a estados inmunes anérgicos frente a Leishmania. Se caracteriza por lesiones difusas papulares o nodulares, no ulceradas, algunas verrugosas, que comprometen grandes zonas de la piel, en particular las áreas expuestas. Es causada por las especies *L. aethiopica* en el Viejo Mundo y por *L. amazonensis* en el Nuevo Mundo.

No cura de manera espontánea, precisa tratamiento específico, aunque éste es poco efectivo, produciendo un curso clínico crónico.

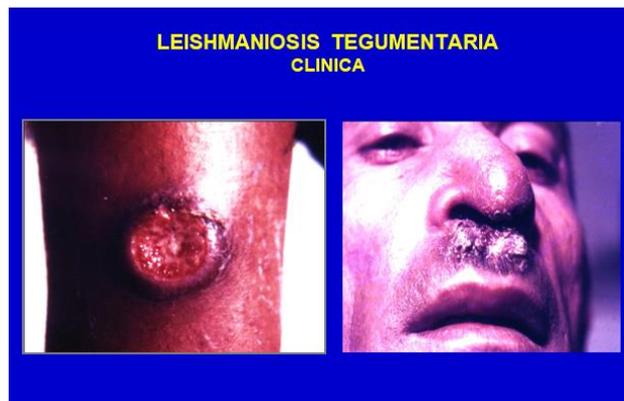
La *Leishmaniosis cutánea Recidivante (LCR)*, es una forma cutánea crónica debida generalmente a *L. trópica*. Son lesiones vesiculares y/o papulares que aparecen después de la cura clínica, crecen y tienden a curar en el centro, pudiendo aparecer nuevas pápulas alrededor de la lesión principal, que persisten durante varios años.

LEISHMANIOSIS CUTANEOMUCOSA

Conocida como “espundia”, es producida por *L (V) brasiliensis*. Es la forma clásica de la Leishmaniosis cutaneomucosa hallada en América Central y gran parte de la zona norte de América del Sur.

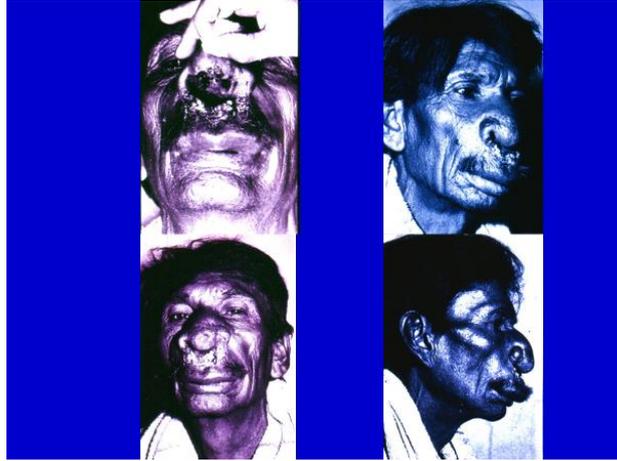
La afectación mucosa puede coexistir con la afectación cutánea o aparecer tras la resolución de esta, incluso años después. La mayoría de los casos se producen por *L. brasiliensis*, aunque también se puede producir por *L. amazonensis*, *L. guyanensis* y *L. panamensis*.

La lesión se inicia en la parte cartilaginosa del tabique nasal, con eritema y edema de la mucosa seguidos por su perforación. El tabique es destruido y la punta de la nariz se retrae, lo que configura la llamada “nariz de tapir”.



Con frecuencia se acompaña de linfagitis y adenopatía regional.

A veces, por diseminación linfohemática, aparecen otras lesiones cutáneas. Estas pueden curarse en forma espontánea al cabo de varios meses. La más importante es la localización mucosa centrofacial, que aparece por diseminación hemática. En el 70 % de los casos dentro de los primeros 5 años y el 30 % restante, después de los 5 años.



Leishmaniasis cutáneo-mucosa con destrucción del tabique nasal y nariz de “tapir”
Museo del Instituto de Medicina Regional (UNNE)

El proceso ulcerovegetante puede extenderse y perforar la piel de la nariz o el paladar blando. Es característico el compromiso del labio superior. En ciertas oportunidades se afectan la mucosa bucal, la lengua, la faringe, la laringe y la tráquea.

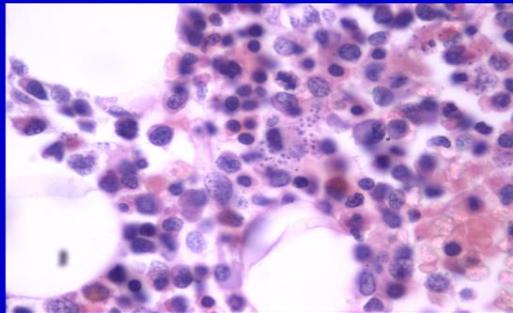
DIAGNOSTICO

Se basa fundamentalmente en la epidemiología, la clínica, la serología y la identificación de los amastigotes, mediante biopsia, frotis por raspado de los bordes de la ulcera teñidas con Giemsa, dependiendo de la forma clínica.

Dada la sensibilidad limitada de algunas de las técnicas, es necesaria la toma de varias muestras y/o la combinación de varias técnicas para llegar al diagnóstico.

Cuando se realiza más allá de los 60 días, junto a otros factores como el etilismo, la desnutrición y la edad en los extremos de la vida, se incrementa el riesgo de complicaciones y mortalidad.

LEISHMANIASIS CUTANEA
DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO



El diagnóstico de certeza requiere la demostración de la Leishmania en los tejidos o en los cultivos en el medio de Novy, Mc Neal y Nicolle. La médula ósea teñida con Giemsa suele ser positiva en el 80 % y la punción esplénica en el 95% de los enfermos.

Histológicamente se pueden observar de forma inespecífica ulceración, hiperplasia pseudoepiteliomatosa y un infiltrado inflamatorio mixto, y de forma específica, la presencia de amastigotes en el interior de los macrófagos dérmicos, lo que ocurre en el 50-70% de las biopsias.

Otras pruebas, de menor utilidad en el diagnóstico de LC, son el test de Montenegro y las pruebas serológicas. El test de Montenegro consiste en la inyección intradérmica del leishmanina y se lee e interpreta de forma similar a la prueba de la tuberculina. Es negativa en la LC difusa, en la LV activa y en la LC post-kala-azar. No diferencia entre infección actual y pasada y su principal utilidad es epidemiológica.

Respecto a las pruebas serológicas, existen diversas técnicas: test de aglutinación directa, inmunofluorescencia, ELISA y Western blot. Tienen alta sensibilidad en la LV; no obstante, el título de anticuerpos disminuye muy lentamente tras la curación y no permite diferenciar entre enfermedad activa e infección asintomática. La reactividad serológica se mantiene por años, no siendo de utilidad en las recaídas. Además, los pacientes asintomáticos provenientes de regiones endémicas pueden tener reactividad serológica, pero no requieren tratamiento.

En nuestro país, la prueba serológica recomendada por el Programa Nacional de Leishmaniasis, para la forma visceral, es la inmunocromatografía con el antígeno rK39, el cual ha mostrado altos valores de sensibilidad (88-96%) y especificidad (96-100%).

Los métodos parasitológicos son el “gold estándar”. La visualización directa de amastigotes en frotis de tejidos, su desarrollo en medios in vitro o in vivo, o la detección de ADN por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permiten un diagnóstico conclusivo.

El aspirado de médula ósea es el método más utilizado (punción esternal en adultos y de cresta ilíaca en niños). El frotis es un método adecuado, simple de implementar para el diagnóstico de rutina y posee una alta especificidad. Un resultado positivo por frotis realizado por un operador calificado confirma un caso de leishmaniasis (especificidad 100%).

El cultivo y la inoculación en animales susceptibles, aumentan la sensibilidad del diagnóstico y permiten el aislamiento parasitario. No se utilizan como diagnóstico de rutina, ya que es necesario contar con infraestructura apropiada y personal capacitado.

La PCR es útil para el diagnóstico y para la tipificación de las cepas circulantes. La detección de ADN del parásito en aspirados de médula ósea es más sensible que el examen microscópico y permite el seguimiento postterapéutico. Las muestras a procesar pueden ser: biopsias, aspirados de ganglios, punciones de médula ósea (PAMO), extendidos de frotis teñidos con Giemsa, cultivos de parásitos y órganos de animales infectados.

La LV es una enfermedad oportunista importante en pacientes inmunocomprometidos, especialmente en aquellos infectados por el VIH. En individuos inmunocompetentes, la sensibilidad de las técnicas serológicas es del 87-93%, mientras que en pacientes con LV y coinfección por VIH la seronegatividad es mayor al 40%.

TRATAMIENTO

Muchos casos de LC se resuelven de forma espontánea en menos de 2 años, dependiendo de la especie de Leishmania, siendo *L. braziliensis* y *L. panamensis* las de mayor riesgo de persistencia.

Esencialmente hay cinco tipos de fármacos con actividad antiparasitaria para en el tratamiento de la LV: antimoniales pentavalentes (antimoniato de meglumina y estibogluconato de sodio), anfotericina B (en sus 2 formulaciones: desoxicolato [AmB-D] y liposomal AmB-L), paromomicina, pentamidina y miltefosina.

De todos ellos, la anfotericina B liposomal (AmB-L), por su mayor eficacia y su menor toxicidad, es el fármaco de primera elección en las principales guías de tratamiento de la LV.

Los compuestos de antimonio pentavalente más utilizados son el estibogluconato de sodio (Pentostam) y el antimoniato de meglumina (Glucantime) que es el más usado en América latina. Su uso en el tratamiento de las LC complejas y LMC ha llevado al desarrollo de resistencias en determinadas zonas endémicas, lo que condiciona su uso.

Los efectos adversos del tratamiento con antimonio son fiebre, tos, artralgias, mialgias, náuseas, vómitos, pancreatitis, neumonía; alteraciones de las funciones cardíaca, renal o hepática, y dolor en el sitio de la inyección. Se aconseja control electrocardiográfico previo.

Por su eficacia y su perfil de seguridad, la AmB-L es la primera opción terapéutica de la LV, ya que reduce la media de días de hospitalización cuando se compara con los antimoniales y es eficaz en los casos en que los antimoniales fracasaban como primera opción terapéutica.

La terapia combinada tiene como objetivo acortar la duración del tratamiento (reduce los efectos secundarios y mejora el cumplimiento), reducir los costos, evitar el desarrollo de resistencias y mejorar las tasas de curación, sobre todo en los casos complicados.

Este fármaco es, además, importante en los tratamientos combinados por los buenos resultados obtenidos al asociarlo con paromomicina o miltefosina en el subcontinente indio, así como en pacientes coinfectados con el VIH en África del este.

Otras opciones terapéuticas son los azoles, la miltefosina y la pentamidina, este último 1 o 2 veces por semana, hasta la curación de las lesiones, en dosis de 2 a 4 mg/kg de pentamidina base (máximo 180 mg/días) por vía IV.

Entre los tratamientos locales más aceptados se encuentra la inyección intralesional de antimoniales pentavalentes, así como el uso de crioterapia. La combinación de ambos tratamientos consigue una mayor eficacia terapéutica.

Asimismo, se probaron algunos estudios con nanogeles con resultados favorables debido a su fácil uso, alta capacidad de carga y estabilidad física y química.

La paromomicina tópica es una alternativa especialmente utilizada en las formas de LC del Nuevo Mundo.

Se han descrito además casos con buena respuesta a otras terapias locales, como el láser de CO₂, con una eficacia de hasta el 93% y escasos efectos adversos (hiperpigmentación, eritema persistente y cicatrización hipertrófica), la terapia fotodinámica o el imiquimod.

PREVENCIÓN Y CONTROL

La complejidad en la transmisión de esta patología, que involucra diferentes actores, requiere estrategias diferentes y actuar a diferentes niveles, sobre el vector, los reservorios y la población.

Control de los vectores: acciones integradas en saneamiento ambiental. El uso de control químico de efecto residual está indicado de acuerdo la situación epidemiológica, ya que mostraron poca efectividad, con bloqueos focales de cobertura reducida y de corta duración.

Control de los reservorios urbanos: uso en el perro de collares impregnados con insecticida. En áreas de transmisión con importancia epidemiológica, se recomienda la realización de encuestas serológicas en perros y cuando son positivos, está indicada la eutanasia humanitaria.

Población humana: reducir el contacto con los vectores, evitar actividades al aire libre desde el atardecer hasta el amanecer; uso de mosquiteros; el uso de ropas protectoras y de repelentes de insectos. Diagnóstico y tratamiento precoz. Correcta vigilancia para generar acciones de alerta epidemiológica y de bloqueo.

VACUNAS

La leishmaniasis es ampliamente considerada como una enfermedad prevenible por vacunación, pero los costos requeridos para alcanzar los estudios fundamentales de Fase 3 limitan significativamente el progreso en el desarrollo de vacunas. Hasta la fecha, ninguna vacuna humana ha obtenido la licencia.

Actualmente se encuentran en marcha diferentes líneas de desarrollo de vacunas para uso humano, entre ellas las siguientes:

Vacuna con vector adenoviral (ChAd63-KH) es segura e inmunogénica en voluntarios sanos (presentado por Younnis et al.) y actualmente se encuentra en la Fase IIb.

Parásito vivo atenuado genéticamente *L. donovani centrin* - / - ha demostrado eficacia en modelos preclínicos y una *L. major centrin* - / - pronto entrará en producción.

Vacuna de poliproteína recombinante con adyuvante (LEISH-F3 / GLA-SE) ha progresado a la Fase I y se ha evaluado un derivado más nuevo (LEISH-F3 + / GLA-SE) en modelos preclínicos.

Nuevas cepas clínicas de Leishmania major: L. major MHOM / IL / 2019 / MRC-01 y L. major MHOM / IL / 2019 / MRC-02. Son resultado de secuenciación del genoma, infectividad in vivo y sensibilidad a fármacos en ratones, y competencia de desarrollo y transmisión en flebótomos de cepas provenientes de dos personas del centro de Israel, de la región endémica de Negev, que sirvieron como donantes de parásitos. También se están desarrollando vacunas basadas en ARN.

REFERENCIAS

Abadías-Granado I, Diago A, Cerro P A, Palma-Ruiz A M y Gilaberte Y. Leishmaniasis cutánea y mucocutánea. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España. Recibido el 29 de diciembre de 2020; aceptado el 13 de febrero de 2021. Disponible en Internet el 27 de febrero de 2021.

Aramayo Lorena V, Copa Griselda N, Hoyos Carlos L, Almazána María C, Juárez Marisa, Cajal Silvana P, Krolewiecki Alejandro J, Nasser Julio R y Gil José F. Leishmaniasis tegumentaria y flebótomos en la localidad de Colonia Santa Rosa del norte de Argentina. Aceptado el 9 de junio de 2021. Revista Argentina de Microbiología, <https://doi.org/10.1016/j.ram.2021.06.002>

Ashwin Helen, Sadlova Jovana, Vojtkova Barbora, Becvar Tomas, Lypaczewski Patrick, Schwartz Eli, Greensted Elizabeth, Van Bocxlaer Katrien, Pasin Marion, Lipinski Kai S., Parkash Vivak, Matlashewski Greg, Layton Alison M., Lacey Charles J., Jaffe Charles L., Volf Petr y Kaye Paul M. Characterization of a new *Leishmania major* strain for use in a controlled human infection model. *Nature Communications* volume 12, Article number: 215 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20569-3>.

Begoña Monge-Maillo, Rogelio López-Vélez. Anfotericina B liposomal en el tratamiento de la leishmaniasis visceral *Forum Micológico. Revista Iberoamericana de Micología* 38 (2021) 101–104

Berrozpe Pablo, Lamattina Daniela, Santini María Soledad, Araujo Analía Vanesa, Utgés María Eugenia, Salomón Oscar Daniel. Environmental suitability for *Lutzomyia longipalpis* in a subtropical city with a recently established visceral leishmaniasis transmission cycle, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*: 1-7, 2017 1 online | memorias.ioc.fiocruz.br.

Cuba Cuba Cesar. Hidalgo Solange Evangelina. Sinagra Ángel. Salomón Daniel. Curso sobre Enfermedades Vectoriales para Agentes Comunitarios en Ambiente y Salud MÓDULO IV: LEISHMANIASIS. Ministerio de Salud de la Nación.

Boletín Inst.Medicina Regional ISSN 0325-9528-vol XXVII: 26. (2008)

Boletín Integrado de Vigilancia. Boletín Epidemiológico de Córdoba nº 2080; 3/8/2018

Boletín Integrado de Vigilancia. Boletín Epidemiológico de Córdoba nº 2081;30/7/2018

Boletín Integrado de Vigilancia. Boletín Epidemiológico de Córdoba nº 2082;30/7/2018

EL ASAN, Zijlstra E E. Leishmaniasis in Sudan. *Transactions of the Royal Soc of Trop Med and Hyg.* 2001. 95 (1):1-76.

Encinas, Ernesto Sebastián. Primer brote de leishmaniosis cutánea por *leishmania infantum* en Argentina. Universidad Nacional de Misiones. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Secretaría de Investigación y Postgrado. Maestría en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles. Posadas, Misiones 2019

Escalante D. Anatomía patológica de la leishmaniasis americana. *Rev Fac Med UNT.* 1966/67. Vol I - Vol III.: 135- 149

[Frank F](#), [Fernández M](#), [Taranto N](#), [Cajal S](#), [Margni R](#), [Castro E](#), [Thomaz-Soccol V](#), [Malchiodi E](#). Characterization of human infection by *Leishmania* spp. in the Northwest of Argentina: immune response, double infection with *Trypanosoma cruzi* and species of *Leishmania* involved. *Parasitology.* 2003 Jan; 126 (Pt 1):31-9.

Gorodner J. La leishmaniasis en la región del nordeste argentino. Seminario sobre leishmaniasis. Orán (Salta). mayo 1986. Comunicación personal.

Gorodner J O. Cambio climático y Zoonosis. Perspectivas epidemiológicas. *Revista de Enfermedades Emergentes.* Barcelona-España. 2008;10(3):81-83

Gorodner J O. "Leishmaniasis tegumentaria sudamericana". En: "Infectología y Enfermedades Infecciosas". Cecchini E y González Ayala S. 1157 páginas. Ediciones Journal. CABA-Argentina 1° Ed 2008: 624-628. ISBN.978-987-1259-11-3

Gorodner J, Gorodner A. "Leishmaniosis". En: "Patologías Regionales y Enfermedades Emergentes". Jorge O. Gorodner, Daniel E. Merino. Ed Corpus, Rosario, Argentina. 1a edición. 2008: 73-77. ISBN 978-950-9030-65-7

Gorodner J O. Experto teme un avance de la Leishmaniasis en Corrientes. Diario Época. (Corrientes) Diario digital. 04/10/08

Gorodner J O. Precisiones sobre Leishmaniasis visceral. Agenciacorrientes.com Diario digital. 16/02/09

Gorodner J O. Especialista recomienda extremar medidas contra Leishmaniasis visceral. Diario Época Corrientes) Diario digital. 17/02/09

Gorodner J O. Alerta sobre la regionalización de la Leishmaniasis. Diario Época (Corrientes) Pág. 1 y 14; 16/03/

Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en:

<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>

Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

Gouldi I, Perner M, Santini M, Saavedra S, Bezzi G, Maglianese M, Antman J, Gutierrez J, Salomon O. Leishmaniasis visceral en la Argentina. Notificación y situación vectorial (2006-2012). Medicina (Buenos Aires) 2013; 73: 104-110. ISSN: 0025-7680

Informe de Leishmaniasis Nº 7 - Marzo, 2019. Informe Epidemiológico de las Américas. OMS
Maia-Elkhoury AN, Magalhães Lima D, Salomón OD, Puppim Buzanovsky L, Saboyá-Díaz MI, Valadas SY, Sanchez Vazquez Manuel J. Interacción entre los determinantes medioambientales y socioeconómicos para el riesgo para leishmaniasis cutánea en América Latina. Rev Panam Salud Pública. 2021; 45: e49. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.49>

MAIDANA R; Fernández G; Macció O; Pérez Valega E; Gorodner J.O; Ramos K. Leishmaniasis en la localidad de Bella Vista, Corrientes. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET – ISSN 1695-7504 <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n080505.html>

Martínez Mariela Florencia, Kowalewskib Martín M, Giuliana Magalí Gabriela, Acardi Soraya Alejandra, Salomón Oscar Daniel. Molecular identification of Leishmania in free-ranging black and gold howler monkeys (*Alouatta caraya*) in northeastern Argentina. Acta Tropica 210 (2020) 105534

Mazza S. Existencia de leishmaniasis cutánea en el perro en la República Argentina. I Reunión de la Sociedad de Patología Regional del Norte, Jujuy, 89, 1926

Miranda O, Balbachán S, Merino D, Galvan M, Moro S, Gorodner O, Salazar J, Merino S. Brote de leishmaniosis en Cancha Larga. Chaco. Argentina. Rev Cubana de Med Trop. 1999. 51(2): 69-71.

Oria G.; Stein, M.; Gorodner, J.O. Mosquitos, sus criaderos y factores socioculturales de la población del nordeste argentino. Rev. Actualización en Antropología Sanitaria Argentina. 2: 167-172 (2002).

Oria G, Stein M; Gorodner J O. Nuevos Aportes de Mosquitos (Diptera: Culicidae) de Resistencia - Chaco. Boletín del Instituto de Medicina Regional Vols XX/XXI/XXII: 65- 67. (1999)

Pérez G M, Hernández-Gil A, Bonmati C. Diagnosis of cutaneous leishmaniasis by fine needle aspiration cytology. Report of a case. Acta Cytol. 1988. 32: 485-488

Pizzi HL, Tomás AF, Ferrero MR, Pizzi HL(H), Fernández GL, Furey F, Pizzi RD, Herrero M, DIB MD. El inexorable avance de la leishmaniasis: comunicación del primer caso autóctono en la provincia de Córdoba. Revista de Salud Pública, (XIX) julio 2015

Quintana M, Pech-May A, Fuenzalida A, Direni Mancini J, Barroso P, Yadón Z, Zaidenberg M, Salomón O. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) Argentina-Bolivia border: new report and genetic diversity. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 114: e190184, 2019 1|5 online |memorias.ioc.fiocruz.br

Rosa, J; Stein, M; Willener, J; Salomón, O; Gorodner, J.O. Presencia de *Lutzomyia* (Diptera; Psychodidae; Phlebotominae) en un área de transmisión de Leishmaniasis tegumentaria (LT) en Resistencia, Chaco, Argentina. Resultados preliminares. Boletín Inst. Medicina Regional. ISSN 0325-9528.Vol.XXV:59-62 (2006).

Salomón O; Mastrángelo A; Santini M; Ruvinsky S; Orduna T; Sinagra A; Luna C; Riarte A; Casas N; Amiotti P. Leishmaniasis visceral: senderos que confluyen, se bifurcan. Salud Colectiva, Buenos Aires, 8 (Suplem 1): S49-S53, Noviembre, 2012

Salomon O, Quintana M, Mastrangelo A y Fernandez M. Review Article Leishmaniasis and Climate Change—Case Study: Argentina. Hindawi Publishing Corporation Journal of Tropical Medicine Volume 2012, Article ID 601242, 11 pages doi:10.1155/2012/601242

Szelag E, Parras M, Fabiani M, Rosa J, Salomón O. Incipient colonisation of *Lutzomyia longipalpis* in the city of Resistencia, province of Chaco, Argentina (2010-2012). Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 109(4): 488-491, June 2014 online |memorias.ioc.fiocruz.br

Szelag E, Andrade F, Rosa J, Parras M, Stein M, Quintana M Y Salomon O. Argentinian phlebotomine fauna, new records of Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) for the country and the province of Chaco. ISSN 1175-5326 (print edition) Copyright © 2016 Magnolia Press ISSN 1175-5334 (online edition) Zootaxa 4139 (3): 427–430 <http://www.mapress.com/j/zt/http://doi.org/10.11646/zootaxa.4139.3.8http://zoobank.org/urn:lsid:zoobank.org:pub:59831D58-EA4F-48FF-A7BC-6ADBB55391D2>

Tamponi C, Scarpa F, Carta S, Knoll S, Sanna D, Gai C, Pipia A, Dessi G, Casu M, Varcasia A, Scala A. Seroprevalence and risk factors associated with *Leishmania infantum* in dogs in Sardinia (Italy), an endemic island for leishmaniasis. Parasitology Research (2021) 120:289–300

Tomas A, Sánchez R, Pizzi H, Pizzi R, Dib M, Paez Rearte M, Pizzi H / Entorno Ecológico Del Caso Índice de Leishmaniasis Cutánea, Unquillo, Córdoba

Revista de Salud Pública, (XX) 2:9-16 Julio 2016

Villalonga J, Jogna Prat S. Leishmaniasis cutáneomucosa o tegumentaria sudamericana. En: Gorodner J.O. y col. Enfermedades Infecciosas. 2ª. ed. 2004. Ed Corpus: 95-101.

Zarenezhad E, Agholi M, Ghanbariasad A, Ranjbar A y Osanloo M. A nanoemulsion-based nanogel of Citrus limon essential oil with leishmanicidal activity against *Leishmania tropica* and *Leishmania major*. Journal of Parasitic Diseases volume 45, pages441–448 (2021)

PALUDISMO

Jorge O. Gorodner

Daniel E. Merino

Hemoparasitosis aguda de evolución crónica, recurrente, transmitida por mosquitos del género *Anopheles*, que presenta curvas febriles variadas según los agentes parasitarios involucrados, produciendo además esplenomegalia y anemia.

Están infectadas por Paludismo unas 500 millones de personas en el mundo.

Anualmente causa la muerte de 1.000.000 de personas. La mayoría (95%) niños de menos de 5 años. El 92% de los casos ocurren en el Continente Africano.

Se cree que la malaria humana fue originada en África hace unos 30 millones de años y fue evolucionando con sus hospederos, mosquitos y primates no humanos. Los humanos se pudieron haber infectado por los gorilas y a menor nivel por chimpancés salvajes.

La presencia de la malaria en Egipto desde el 800 a. C. se ha confirmado usando métodos basados en el ADN.

El término *μίασμα* (del griego miasma): "mancha, contaminación", fue acuñado por Hipócrates, quien describía los humos de la tierra, transportados por el aire y que podían causar enfermedades graves. [Hipócrates](#) (430-370 a. C.) relacionó la presencia de fiebres intermitentes con las condiciones climáticas y ambientales y las clasificó dependiendo de su frecuencia: Gk.: *tritaios pyretos* / L.: *febris tertiana* (fiebre cada tercer día) y Gk.: *tetartaios pyretos* / L.: *febris quartana* (fiebre cada cuarto día).

El nombre de malaria se deriva de *mal aria* ('mal aire' en italiano medieval), según su concepto derivado de pantanos. Los colonos europeos, junto con esclavos de África occidental, probablemente trajeron la malaria a América. En 1820 se descubrió que la quinina tenía acción terapéutica contra la malaria.

Los agentes infecciosos y formas de Paludismo son:

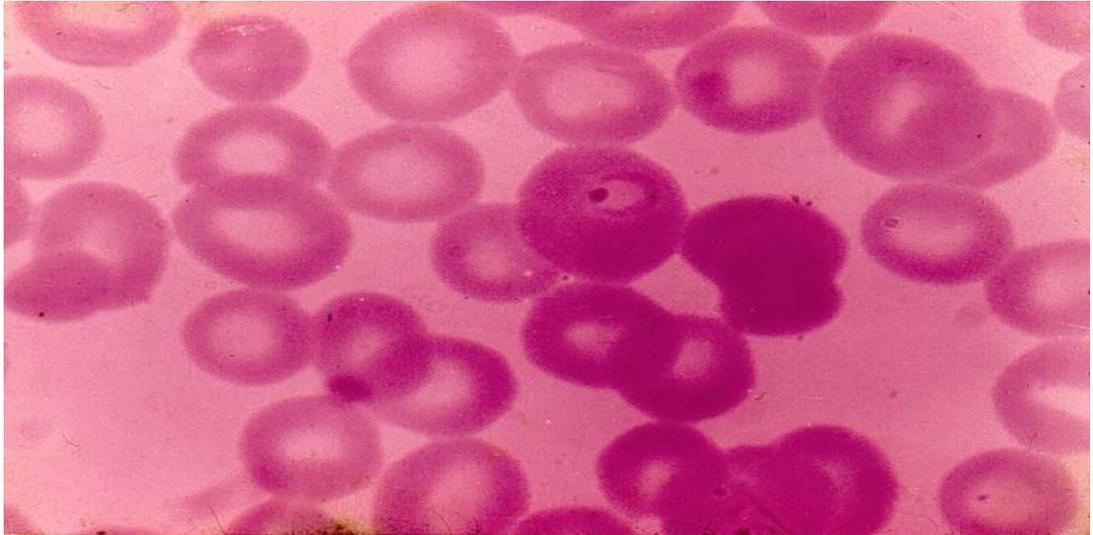
P. falciparum ocasiona la fiebre terciana maligna

P. vivax produce la fiebre terciana benigna

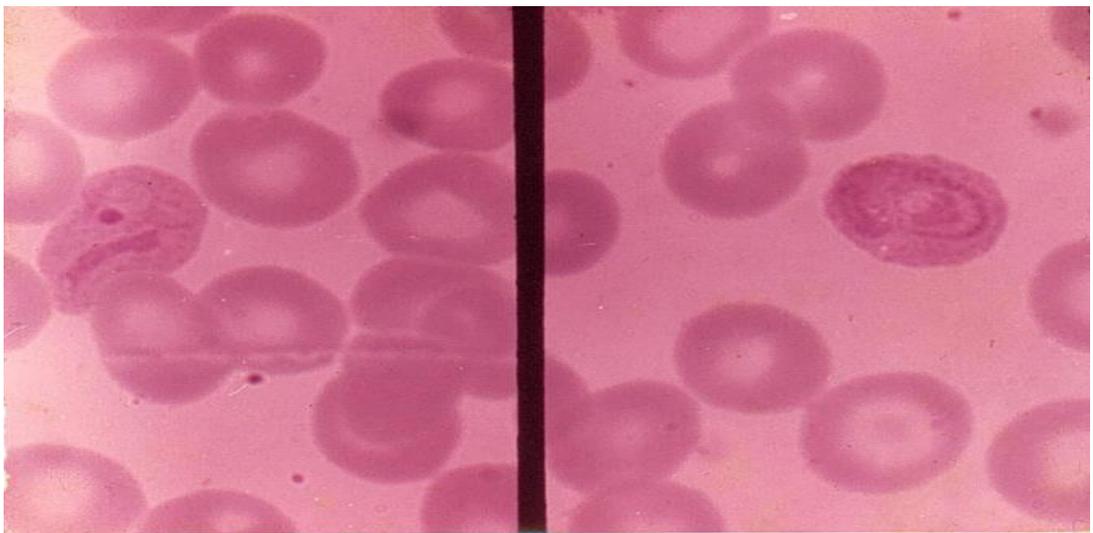
P. malarie es responsable de la fiebre cuartana

P. ovale determina la fiebre terciana

En las zonas endémicas no son raras las infecciones mixtas.



Trofozoítos de plasmodium vivax



Esquizontes y Gametocitos de plasmodium vivax

(Medicine Tropicale de Marc Gentilini)

Existe un criterio conceptual que debe tenerse en cuenta:

Cualquier persona no inmune oriunda de zona tropical puede presentar coma y otros variados síntomas del sistema nervioso central (desorientación, delirio) ocasionados por *P. falciparum*.

El tratamiento debe ser inmediato ante la probable aparición repentina de complicaciones irreversibles.

En niños no tratados y adultos no inmunes la tasa de letalidad es + 10%.

Las características principales son:

El Paludismo por vivax, malarie y ovale no amenaza la vida del hombre infectado, excepto en niños pequeños, ancianos, pacientes con patologías concurrentes e inmunodeprimidos.

Después de 2 semanas de ciclo sanguíneo comienzan las manifestaciones clínicas. El paciente presenta malestar indefinido y fiebre. El acceso febril se produce luego de la ruptura de los hematíes parasitados, los que liberan los merozoitos.

La fiebre aumenta paulatinamente en varios días, seguida de escalofríos intensos y aumento rápido de la temperatura. Se acompaña de cefalalgia, náuseas y culmina con sudores profusos.

Luego de un período apirético, se repite el ciclo: escalofríos, fiebre y sudores.

La fiebre se presenta todos los días, alternos o cada tres días.

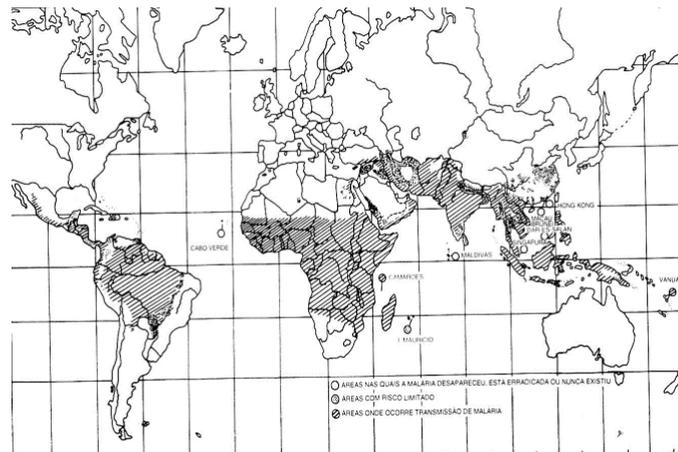
La duración del ataque primario no tratado es de 1 semana hasta 1 mes o más.

Las recaídas, luego de períodos sin parasitemia, son frecuentes y pueden presentarse a intervalos regulares durante 5 años.

Las infecciones pueden persistir hasta 50 años con crisis febriles recurrentes.

Solo las formas asexuales intraeritrocitarias son responsables de la enfermedad. Los esporozoítos, formas exoeritrocitarias y gametocitos no son deletéreos para el huésped.

La distribución geográfica constituye causa importante de enfermedad en muchas zonas tropicales y subtropicales del mundo.



En Brasil (América Sur) alrededor de los bosques del Amazonas se identifican zonas de alta transmisibilidad. Igualmente, en Tailandia e Indonesia (Asia sudoriental) y partes de África subsahariana.

El *P. ovale* se observa más en África subsahariana, siendo menos frecuente el *P. Vivax*.

Debe considerarse también la distribución geográfica del Paludismo resistente a drogas. Ellas son:

Zonas tropicales de ambos hemisferios, Amazonas en Brasil y países de Indochina: *P. falciparum* refractario a cloroquina, sulfas, pirimetamina y mefloquina

Papua Nueva Guinea: *P. vivax* refractario a cloroquina.

En el continente americano alrededor del 36% de la población vive en zona de riesgo. La OMS señaló que entre los años 1960 a 1973 se eliminó el Paludismo de Cuba, República Dominicana, Granada, Jamaica, Santa Lucía, Trinidad y Tobago, norte de Venezuela. Y del 2000 a 2015 hay una disminución del 62% de los casos y del 61% de mortalidad en América latina. Entre 2016 y 2017 los casos aumentaron en Colombia, Perú y Venezuela. En el 2018 Perú ha contabilizado 37.000 casos, de los cuales el 96% son de Loreto. Los otros países de la región latinoamericana que sufrieron un incremento en la incidencia de esta enfermedad prevenible y curable son Brasil y Nicaragua. El primero, con 189.000 nuevos casos y el segundo, con 10.900 afectados más.

Mozambique. Salta recibió un caso importado el 09/09/2021, en la (SE) 33, procedente de Bolivia y la confirmación de un segundo caso, procedente del mismo país.

Los seres humanos constituyen el único reservorio importante del Paludismo en el hombre.

Los monos pueden albergar muchas especies que pueden infectar a humanos, no obstante que la transmisión natural es muy rara. Entre ellas puede mencionarse a:

BP. knowlesi	BP. cynomolgi
BP. brazilianum	BP. inui
BP. schwetzi	BP. Simium

El Paludismo se contrae por la picadura de una hembra anofelina infectante. Las hembras se alimentan al atardecer y en las primeras horas de la noche. Algunos vectores importantes lo hacen a medianoche o primeras horas matutinas.

Puede transmitirse por inyección o transfusión sanguínea de personas infectadas. Es rara la transmisión congénita

El ciclo biológico de los plasmodios evoluciona en dos huéspedes:

En el anofelino se desarrolla el ciclo esporogónico o sexual.

En el hombre se produce la división esquizogónica o asexual.

Este ciclo tiene dos fases:

*en las células hepáticas la fase exoeritrocítica.

*en los glóbulos rojos la fase hemática.

El modo de transmisión del anophelino se realiza de la siguiente manera:

Ciclo sexual o esporogónico

Se inicia con la llegada de los gametocitos masculino y femenino circulantes en sangre humana al tubo digestivo del anofelino, donde maduran a gametos. Estos se unen y forman un cigoto y luego un ooquinetto móvil. En su estómago, penetra la pared para formar un ooquiste externo del cual se desarrollan miles de

esporozoítos en un lapso de 8 a 35 días, según especie parasitaria y temperatura ambiente

Los esporozoítos emigran a diversos órganos del anofelino y los que arriban a sus glándulas salivales maduran in situ y al picar a una persona para alimentarse con sangre, los inyecta infectándola.



Anopheles sp.

El ciclo asexual o esquizogónico o preeritrocitario en el hombre se da por vía sanguínea. Los esporozoitos penetran en los hepatocitos y se transforman en esquizontes exoeritrocíticos. Los hepatocitos se rompen y miles de parásitos sexuales (merozoítos tisulares) invaden nuevos hepatocitos, que llegan al torrente sanguíneo por los sinusoides hepáticos, invadiendo eritrocitos, donde crecen y se multiplican. Al cabo de 5 a 21 días, muchos merozoítos se transformarán en trofozoitos que por división esquizogónica constituyen esquizontes hemáticos maduros, que rompen el eritrocito y liberan de 4 a 70 merozoítos eritrocíticos, según la especie, que parasitan otros eritrocitos, repitiendo el ciclo esquizogónico. En el interior de los eritrocitos infectados, algunos merozoítos pueden transformarse en formas sexuales masculinas (microgametocito) o femeninas (macrogametocito).

Desde el punto de vista de la patogenia la ruptura eritrocitaria por esquizontes con liberación de merozoítos, toxinas y sustancias pirógenas probables ocasionan la crisis febril palúdica.

Hay anoxia hística debida a flujo sanguíneo lento por adherencia eritrocitaria al endotelio capilar atendiendo a una baja deformidad de los glóbulos rojos parasitados. Anemia por eliminación de células parasitadas y depresión eritropoyética y susceptibilidad de hematíes menos deformables a ser eliminados por el bazo con respuesta inmunitaria con esplenomegalia.

Si el responsable es el *P. falciparum*, puede haber fiebre hemoglobinúrica que produce hemólisis intravascular masiva, siendo los hematíes destruidos por el hígado y bazo. Puede haber trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada.

El Paludismo se puede contraer de varias maneras, a saber:

- *Paludismo adquirido: por picadura de anofelinos.

- *Congénito (connatal): hijos de mujeres infectadas no inmunes con pasaje transplacentario en el parto.

- *Paludismo accidental: por transfusiones, jeringas compartidas, laboral sanitario.

El período de transmisibilidad está determinado: mientras en la sangre de los pacientes existan gametocitos infectantes el anofelino permanece infectante durante toda su vida.

Fuente de infección para anofelinos:

- * +3 años por *P. malariae*
- * 1 a 2 años por *P. vivax*
- * 1 año por *P. falciparum*.

El período prepatente es el tiempo que transcurre entre la picadura del anofelino y la detección del parásito en un frotis de gota gruesa de sangre periférica:

6 a 12 días en infección por *P. falciparum*

8 a 12 días en infección por *P. vivax* y *P. Ovale*

12 a 16 días en infección por *P. malariae*

6 a 12 meses después de exposición puede haber ataques primarios tardíos

La aparición de los gametocitos se da en el término de 3 días de la parasitemia por *P. vivax* y *P. ovale*. Después de 10 a 14 días de la parasitemia por *P. falciparum*.

La susceptibilidad es universal en áreas endémicas; frente a exposiciones continuas los adultos muestran tolerancia o resistencia a la enfermedad. La mayoría de los africanos de raza negra muestran resistencia natural a la enfermedad por *P. vivax*, por ausencia de factor Duffy en sus eritrocitos. Las personas con el rasgo drepanocítico tienen parasitemia pequeña cuando se infectan con *P. falciparum*, estando relativamente protegidas de la enfermedad grave.

Desde el punto de vista clínico el período de incubación es en *P. vivax*, *P. ovale* y *P. falciparum*: 1 a 2 semanas. *P. malariae*: 2 a 6 semanas. Algunas cepas de *P. vivax* pueden tener un período de incubación de 8 a 10 meses.

La fase prodrómica tiene una duración variable (1 a varios días) síntomas inespecíficos: malestar, cefalea, mialgias. Esporádicamente: dolor abdominal, torácico, artralgias, vómitos y diarreas, escalofríos, temblor y cefaleas. hipotermia y palidez de piel por vasoconstricción periférica por descarga simpática, con duración de minutos a 2 horas. Seguido de fiebre alta (39-40°C) con piel caliente y seca, taquicardia, taquipnea, dolor abdominal, náuseas, vómitos y delirio.

La defervescencia puede tardar entre 1 a 6 horas, con diaforesis, astenia y somnolencia. Las fiebres tercianas tienen una calma de 48 horas y la cuartana de 72 horas. Paroxismo palúdico clásico, escalofríos, fiebre alta, sudor, astenia marcada, somnolencia; duración aproximada de 5 horas, regularidad fija.

Al examen físico se detecta: esplenomegalia moderada, bazo friable, hepatomegalia leve y dolorosa; menos frecuentemente: ictericia, exantema petequeal, inyección conjuntival, hemorragias, infecciones por herpes labial, taquicardia debida a fiebre y anemia.

En infecciones por *P. falciparum* se observa cefaleas, somnolencia, corea, cambios de conducta, alucinaciones, meningismo, convulsiones, eventualmente coma.

El laboratorio, luego de algunos días, muestra anemia leve y en ocasiones hemólisis. Puede haber leucocitosis y neutrofilia; en casos graves, elevación de transaminasas. En *P. falciparum*, se observa hiponatremia, con creatininemia y uremia

fugaz; puede haber anemia hemolítica grave, insuficiencia renal aguda, edema agudo de pulmón y corea.

El diagnóstico diferencial se hace con: Kala azar; tripanosomiasis; esquistosomiasis; tuberculosis; abscesos; pielonefritis; colangitis; linfomas.

Las complicaciones más importantes se asocian con el paludismo provocado por *P. falciparum*: ruptura esplénica; fiebre hemoglobinúrica; encefalopatía; edema pulmonar agudo; hipoglucemia; colapso circulatorio; anemia, ictericia; coagulación intravascular diseminada; insuficiencia renal aguda; pancitopenia.

El diagnóstico de laboratorio se basa en la demostración del parásito en sangre por métodos directos: extendido de frotis delgado o gota gruesa coloreada con Giemsa y por métodos indirectos (serológicos): inmunofluorescencia indirecta, hemaglutinación.

Las infecciones graves dependen principalmente de *P. falciparum* y de la precocidad del tratamiento, existencia de cepas resistentes, estado clínico previo, edad del paciente, raza, residencia en área endémica.

Algunas formas exoeritrocíticas de *P. vivax* y *P. ovale* son formas latentes (hipnozoítos) que permanecen en los hepatocitos y maduran tardíamente meses o años después; debido a tratamientos inadecuados o por cepas resistentes a drogas pueden producir recaídas. No ocurre lo mismo con *P. falciparum* y con *P. malariae*.

Las medidas preventivas son: saneamiento ambiental, aplicación de insecticidas de acción residual, rociado nocturno de habitaciones, protección con telas metálicas, etc. En zonas endémicas instalar telas metálicas y uso de mosquiteros con permetrina del atardecer al amanecer, uso de camisas de manga larga y pantalones largos. Uso repetido de repelentes en zonas descubiertas (eficaz: dietiltoluamida DEET*). Evaluar la eficacia farmacológica o quimioterapéutica según paciente y área geográfica. Tener en cuenta que la distribución geográfica y la sensibilidad antiparasitaria cambia con rapidez. Informarse de los patrones medicamentosos actualizados.

Las conclusiones del [último informe de la OMS](#), publicado el pasado mes de noviembre y que analiza 20 años de progreso, indican que “si bien las muertes y los

contagios alcanzaron en 2019 un mínimo histórico con 409.000 y 200 millones respectivamente, y que también se han evitado hasta 1.500 millones de infecciones y 7,6 millones de fallecimientos en las últimas dos décadas, no es menos cierto que el porcentaje de avance contra la enfermedad se ha ralentizado”

El paludismo continúa siendo la primera causa de enfermedad y muerte infantiles en África Subsahariana y, cada año, se lleva la vida de más de 260.000 niños africanos menores de cinco años.

En el mundo, [38 países y territorios](#) se han liberado del paludismo. Según la OMS en la región de Las Américas, El Salvador es el tercer país que ha logrado este hito en los últimos años, después de que [Argentina lo consiguiera en 2019](#) y [Paraguay en 2018](#). El consenso en la comunidad de expertos es aunar todos los esfuerzos con las medidas de prevención, los fármacos y la inmunización. También aumentar la financiación, aún insuficiente: según la OMS, en 2019 se destinó un total de tres mil millones de dólares, una cifra por debajo de los 5.600 millones de dólares requeridos en la estrategia mundial contra el paludismo.

De emplearse transfusiones de sangre deben seguirse las siguientes reglas:

1. No podrán donar sangre quienes tengan antecedentes de paludismo.
2. Los residentes en zonas no endémicas, que visiten zonas endémicas y que no han tenido síntomas, pueden donar sangre 1 año después de haber retornado a zona no endémica, a condición que no se hayan sometido a quimioprofilaxis. Si han sido protegidos, pueden donar sangre 3 años después de haber cesado la quimioprofilaxis y de haber salido de zona endémica, si en dicho lapso han permanecido asintomáticos.
3. El emigrante de zona endémica, actual o pasada, de *P. malariae* puede ser fuente de infección durante varios años. Comprende a África tropical, Papúa Nueva Guinea, Asia del sur y sudoriental y países donde ya no hay transmisión palúdica, como China, Grecia y Rumania.

Los fármacos antipalúdicos se clasifican según sus acciones:

Acción profiláctica causal o esquizonticida hística primaria: actúan sobre las formas exoeritrocíticas impidiendo su acceso a los eritrocitos.

Acción supresiva o esquizonticida sanguínea: ejercen su acción sobre las formas asexuales de la fase eritrocitaria causando profilaxis clínica (impiden manifestaciones clínicas), curación clínica (desaparición de ataques agudos sin eliminación parasitaria).

Acción gametocida: destrucción de formas sexuales o gametocitos, impidiendo la infección del mosquito y la consecuente transmisión palúdica.

Acción esporonticida: administrado a un portador de gametocitos, previenen o inhiben la fase esporogónica parasitaria en el anofelino. Suprimen la infección en el vector y su transmisión.

Acción curativa radical o esquizonticida hística secundaria o antirrecidivante: En el *P. vivax* y *ovale* actúan sobre las formas exoeritrocíticas secundarias o hísticas secundarias, consiguiendo la erradicación de la enfermedad en el paciente y su recaída. El *P. falciparum* y *ovale* no poseen esta propiedad y se curan espontáneamente suprimiendo las formas eritrocitarias.

Los fármacos se clasifican en:

*Fármacos supresivos: Destruyen las formas asexuales eritrocitarias; tienen acción profiláctica y curativa clínica de los ataques agudos con supresión sintomática, sin curar el paludismo por *P. vivax*, con sus recidivas consecuentes. En el *P. falciparum*, sensible a estos fármacos, se obtiene la curación. Deben considerarse las 4-aminoquinoleínas, diaminopirimidinas, quinina, etc.

*Fármacos curativos: Destruyen las formas exoeritrocitarias secundarias de la fase hística persistente. Son las 8-aminoquinoleínas (Primaquina)

La quimioprofilaxis se emplea en personas no inmunes que residen temporalmente en zonas endémicas o que dispongan viajar a Mesoamérica al oeste del Canal de Panamá, Haití y República Dominicana, Oriente medio, donde existen plasmodios sensibles a la cloroquina.

El esquema recomendado es:

Adultos: 1 vez/semana – 5 mg/Kg. cloroquina base (Aralén) (300 mg. de cloroquina base o 500 mg. de fosfato de cloroquina) o 5 mg/Kg de hidroxicloroquina base (Plaquenil). Duración: durante 4-6 semanas después de salir de zona endémica

Personas en riesgo de adquirir paludismo por viajar a Asia, África, América del Sur, donde existe *P. falciparum* resistente a cloroquina.

El esquema recomendado es:

Adultos: 1 vez/semana – 250 mg. Mefloquina (metanolquinolina).
Duración: Iniciar tratamiento 1-2 semanas antes de viajar. Continuar cada semana durante el viaje y proseguir 4 semanas después de haber salido de zona endémica.
Contraindicaciones: 1er. trimestre del embarazo. Niños menores de 1 año que pesan hasta 15 kg. Personas con arritmias subyacentes. Trastornos psiquiátricos graves.
Alternativa: Doxiciclina. Indicada para quien no puede recibir Mefloquina y viaje a zonas rurales o boscosas de Tailandia en su límite con Camboya y Myanmar. Doxiciclina 100 mg/día. Duración: 1-2 días antes de viajar. Continuar todos los días durante el viaje y proseguir hasta 4 semanas después de regresar. Contraindicaciones: Embarazadas y niños menores de 8 años. Otro esquema: Cloroquina 300 mg, 1 vez/semana, más Proguanil 200 mg/día.

Los fármacos supresivos recomendados son:

- * 4-aminoquinoleinas- fosfato (Aralén) tabl. 250 mg.
- * Diaminopirimidinas- Pirimetamina (Daraprim) comp.. 25 mg.-
- * Quinina- sulfato, clorhidrato y diclorhidrato, contienen 80% de quinina base. Puede precipitar el acceso de fiebre hemoglobinúrica en *P. falciparum*. Posee acción depresora cardíaca e hipotensora por asodilatación periférica.
- * Quinidina- sulfato (Quinidina Domínguez) grageas - 200 mg y gluconato- amp. 400 mg.- Cepas africanas y asiáticas de *P. falciparum* tiene mayor sensibilidad in vitro a la quinidina que a la quinina. En casos no graves la quinidina es más activa que la quinina en *P. falciparum* resistente a la cloroquina. Por vía IV es eficaz contra cepas resistentes a la quinina. Debe efectuarse monitoreo electrocardiográfico.
- * Mefoclina- carbohidrato (Tropicur) com. 250 mg. Activo frente a cepas resistentes de *P. falciparum*. Contraindicación: embarazo.

* Proguanil: cloroguanida tabl. 100 mg. Acción esquizotónica hística primaria por inhibición de la dehidrofolato reductasa. Alta seguridad profiláctica, solo limitada por rápido desarrollo de resistencia de *P. falciparum*.

Los fármacos curativos:

* 8-aminoquinoleínas: fosfato de primaquina-tabl. 26,5 mg =15mg Primaquina base

Contraindicaciones: niños (<6 meses), embarazadas, paludismo postransfusional.

Personas residentes en zonas palúdicas o que regresan a la misma.

Esquemas terapéuticos recomendados:

1. Infección no complicada –todas las especies, excepto *P. falciparum* resistente a cloroquina: tratamiento supresivo: Cloroquina; tratamiento curativo: Primaquina (solo para *P. vivax* y *ovale*)

2. Infección no complicada por *P. falciparum* resistente a cloroquina: Quinina o quinidina, más pirimetamina, más sulfadiazina, sulfisoxazol o sulfadimetoxina. Fansidar (sulfadoxina + pirimetamina). Trimetoprima-sulfametoxazol

3. Infección no complicada por *P. falciparum* resistente a quinina, cloroquina, sulfadoxina-pirimetamina: Tetraciclina más quinina o quinidina. Clindamicina más quinina o quinidina. Mefloquina

4. Infección complicada por *P. falciparum*: Quinidina. Clindamicina

5. Infección no complicada por todas las especies excepto *P. falciparum* resistente a cloroquina

Tratamiento supresivo: Cloroquina: 1er. día 600 mg VO., 6 hs. después 300 mg 2do y 3er.día 300 mg VO/d

Tratamiento curativo (solo para *P. vivax* y *ovale*): Primaquina: 15 mg/d. durante 14 días. Pacientes con *P. vivax* con recaídas deben retratarse (0-30%)

6. Infección no complicada por *P. falciparum* resistente a cloroquina: Quinina o quinidina: 600 mg c/8 hs. VO durante 10 días, más Pirimetamina 25 mg 2 veces/día,

durante 3 días, simultáneamente con Quinina o Quinidina, más sulfadiazina, sulfisoxasol o sulfadimetoxina 500 mg, 4 veces/día, durante 5 días.

Fansiclar (sulfadoxina 500 mg más pirimetamina 25 mg) 3 tabl. en 1 dosis.

Trimetoprima-sulfametoxasol (Bactrin Fuerte) trimetoprima 160 mg.- sulfametoxasol 800 mg. Tomar 1 comp. 2 v/d, durante 4 días.

7. Infección no complicada por *P. falciparum* resistente a quinina, cloroquina y sulfadoxina-pirimetamina: Tetraciclina 250 mg cada/6 hs. VO, durante 10 días, más quinina o quinidina 600 mg cada/8 hs. VO, durante los primeros 3 días de tratamiento.

Clindamicina 600 mg cada/8 o 12 hs, VO, durante 7 días, más quinina o quinidina 600 mg cada/8 hs VO, durante los 3 primeros días de tratamiento.

Mefloquina 25 mg/Kg dosis total. Se puede suministrar en 1 dosis o en 3 comp de 250 mg como 1ª dosis, seguidos 6-8 hs. después de 2 comp, y una 3ª dosis de 1 comp 6-8 hs. más tarde. Observaciones: en *P. falciparum* resistentes a cloroquina y Fansidar, puede instituirse 5-7 días quinina o quinidina –dosis habituales- seguidas de Mefloquina en 1 dosis única de 1.500 mg/día.

8. Infección complicada por *P. falciparum*: Quinidina 15 mg/Kg/dosis en 500 ml de sol dextrosa al 5%, en goteo intravenoso lento (4 horas). Repetir cada 8 hs a razón de 7,5 mg/Kg/dosis, hasta pasar a VO; completando 7 días.

Clindamicina 600 mg en 100 ml de sol. dextrosa al 5% en goteo intravenoso lento (1 h) cada 8 hs durante 7 días.

Observaciones: Deberá tratarse con la asociación de Quinidina y Clindamicina.

La OMS ha autorizado el ensayo llamado SOLIDARITY en el cual se probarán diferentes agentes, entre ellos el artesunato para evaluar su capacidad antiCOVID. El artesunato deriva de la artemisinina, antipalúdico obtenido de la hierba *Artemisia annua*. Durante el ensayo el fármaco se administrará por vía intravenosa durante 7 días, utilizando la dosis estándar recomendada para el tratamiento del paludismo grave y cuenta con capacidad antiinflamatoria reconocida por la cual el grupo Consultivo de la OMS recomendó evaluarlo contra el COVID.

Un consorcio internacional de más de 160 científicos de una decena de países anunció que logró cartografiar los genomas del mosquito *Anopheles gambiae* y del parásito *Plasmodium falciparum*, que Science publica en 10 papers y Nature en 7. El mapa detallado del vector incluye 5279 genes y el del parásito 14.000.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) pidió el desarrollo de vacunas candidatas contra la malaria con una eficacia protectora de al menos 75 % para 2030. Actualmente RTS, S / AS01, es el candidato vacunal que mejor resultado ha dado hasta hoy con una eficacia del 55 al 8% (intervalo de confianza del 97 al 5%, 51-60) durante 12 meses en niños africanos. Esta vacuna ha sido investigada mediante un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado a base de proteína de circumsporozoito de baja dosis en niños de 5 a 17 meses en, Burkina Faso, Africa. Así, se lleva cabo un gran ensayo clínico de fase III con un candidato a vacuna contra la malaria eritrocítica pre-, RTS, S / AS01 (Mosquirix®), que tiene lugar en 7 países en África subsahariana. Se llevan a cabo ensayos de implementación piloto al comprobarse una eficacia de 66% del 36% después de 4 dosis, durante un seguimiento de 4 años.

Atento a los resultados obtenidos la Organización Mundial de la Salud (OMS), basándose en los resultados experimentales de haber vacunado a más de 800.000 niños en Ghana, Kenya y Malawi desde 2019, recomienda la administración generalizada de la vacuna antimalárica RTS,S/AS01 (vacuna RTS,S) a la población infantil del África Subsahariana y de otras regiones donde la transmisión de *Plasmodium falciparum* sea moderada o alta.

REFERENCIAS

- GENTILINI M. *Medecine Tropicale*. 928 pág. Ed. Flammarion Médecine-Sciences, Paris-Francia1993
- GRAVES P.G.H. Vacuna para prevención del paludismo (preeritrocítico). *Cochrane library*; 18/10/2006. Manson^s. *Tropical Diseases*. ISBN 9780702051012.23 Edic. Ed. Saunders Ltd. 2014. Neafsey D.E. et alo. Geneticf diversity and protective efficacy of the TRS,S/AS01. *N Engt/Med* 2015. 373:2015-2037. 19/XI/2015
- INTRAMED. Nueva fase del ensayo Solidarity de la OMS, !9/08/2021
- INTRAMED La OMS certifico que Argentina es libre de paludismo. 21 /05/2019.
- MANDEL, Douglas y Bennett. *Enfermedades Infecciosas*. Ed Panamericana. 2016.
- Malaria. Historia. <https://es.wikipedia.org/wiki/Malaria>. Consulta efectuada el 29 de octubre de 2018

-Manual de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas, Séptima Edición.2017-2018

-La OMS informa que Paraguay después de 45 años está libre de Paludismo. La Nación.com.6/XI/2018.

-MERINO D et al. Consenso sobre enfermedades infecciosas regionales en la Argentina. Paludismo. Año 2012-2013

-Paludismo. Boletín Integrado de Vigilancia. Dir Nac de Epidemiología y Análisis de Salud. Bol Epid de Córdoba nº 2118; 7/XI/2018

-PEIRO P. Triplicaron los casos de malaria en tres años en Venezuela. Prisa Noticias. Messenger- 19/11/2018

-Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en:

<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>

Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

-Hierro Lola. El Salvador vence al parásito de la malaria y se suma a Argentina y Paraguay. 3/3/2021.- El País. Madrid,

- Confirmación- África La OMS recomienda una innovadora vacuna antimalárica para los niños en riesgo. Reporte Epidemiológico de Córdoba N°2495-12 /10/2021.

- Paludismo - Reporte Epidemiológico de Córdoba N°2484- 3/9/2021

ENFERMEDAD DE CHAGAS

Jorge O. Gorodner

Ofelia L. Zibelman

Stella Maris Macin

La Enfermedad de Chagas es una parasitosis endémica del continente americano, ocasionada por un protozoo que se reproduce en los tejidos, denominado *tripanosoma cruzi* por Carlos Chagas en el año 1909, y transmitida al hombre y otros animales por triatomíneos, siendo el más común entre nosotros el *triatoma infestans*.

En nuestro país Salvador Mazza, con la colaboración de Flavio Niño, desde 1926 al frente de la Misión Universitaria para Estudios de la Patología Regional Argentina (MEPRA), reconocen hasta 1946 el hallazgo de 1244 casos agudos de tripanosomiasis americana.

Los trabajos efectuados por Mazza revalidaron la obra de Carlos Chagas de Brasil, y en una reunión de la Sociedad de Patología Regional del Norte en el año 1935, Mazza presentó los resultados obtenidos con sus estudios, constituyendo dicho evento un homenaje póstumo a Carlos Chagas.

Según Bejarano, a Carlos Chagas le correspondió un raro privilegio del que ningún otro científico ha gozado, como el de hallar un nuevo patógeno para la ciencia y los elementos bióticos a través de los cuales se mantiene en la naturaleza y descubrir la epidemiología y la clínica de la enfermedad que ocasiona al hombre.

La Enfermedad de Chagas, originalmente un problema de salud endémico de América del Sur, se está expandiendo en todo el mundo como resultado de la migración de personas.

La Enfermedad de Chagas se distribuye en América desde el sur de los Estados Unidos hasta el sur de la Argentina.



En Argentina se extiende desde los límites con Bolivia, Paraguay y Brasil hasta la provincia de Santa Cruz en los 44° 15' de latitud sur. De los 2.780.000 km² de la extensión continental del país, aproximadamente el 70 % se halla afectado por la endemia. Hay que distinguir geográficamente tres zonas; de baja, mediana y alta endemividad. En la primera debe considerarse la provincia de Buenos Aires, Capital Federal, centro-sur de Córdoba y Santa Fe, la Mesopotamia y algunos núcleos urbanos. En la de mediana endemividad deben incluirse áreas urbanas y periurbanas de zonas de buen nivel de producción agropecuaria e industrial: alto valle del Río Negro, norte de la Pampa, sur de Mendoza, sur de San Luis, norte de Neuquén. La alta endemividad se presenta en áreas rurales con producción en límites de subsistencia y zonas rurales y periurbanas de bajo nivel socio-cultural. Estimase para esta área una superficie de 1.265.000 Km² con una población de unos 8.000.000 habitantes.

Alturas superiores a los 3.500 m están libres de infección, como así también las selvas subtropicales del nordeste, la región de los bosques andino-patagónicos y una angosta faja en la provincia de Buenos Aires que corre desde la ciudad de Tigre hasta la de Mar del Plata.

La infección de *T. infestans* por el *T. cruzi* se ha verificado en los ejemplares provenientes de la totalidad del territorio endémico chagásico, siendo superponible el área entomológica con el área epidemiológica.

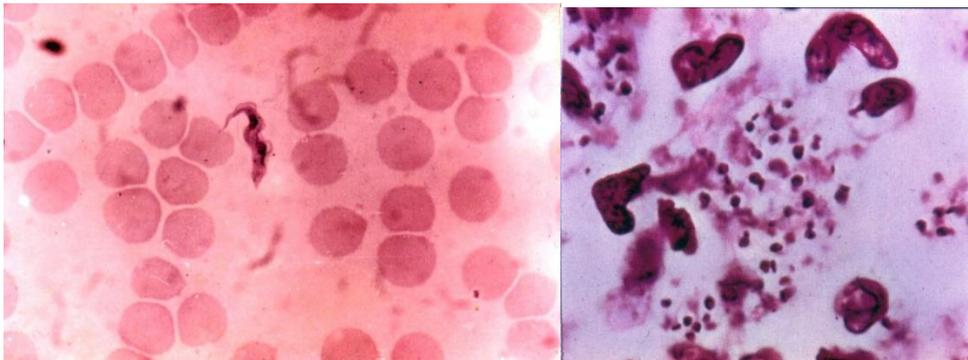
La tasa de casos notificados es de 20, 1 /0000 habitantes argentinos.

Fallecen anualmente por enfermedad de Chagas en Argentina +/- 900 personas, lo que representa una tasa de 5,5/0000 habitantes, la tasa de mortalidad por cardiopatías en menores de 50 años es de 2/0000 y en mayores de 50 años de 20/0000.

El parásito

El agente etiológico de la Enfermedad de Chagas es el *Trypanosoma cruzi* (Carlos Chagas 1909), considerado un protozooario de la clase Mastigophora. El *T. cruzi* se presenta en forma flagelada (tripomastigote) y aflagelada (amastigote). Existe una tercera forma, transicional y evolutiva denominada epimastigote.

Los tripomastigotes se encuentran en la sangre del hombre y otros vertebrados, constituyendo la forma circulante. El amastigote se halla en los tejidos. Los tripomastigotes metacíclicos se encuentran en las heces de los insectos vectores. Los tripomastigotes son elongados, adoptan una forma de C o S y miden 20 micras de largo por 2 micras de ancho, aproximadamente. Los amastigotes son redondos u ovaes, miden alrededor de 2 a 4 micras de diámetro.



Tripomastigote de T. cruzi

Amastigote de T. cruzi

El vector

El transmisor es un insecto (orden *Hemíptero*, familia: *Reduviidae*, Subfamilia *Triatominae*) habiendo sido descritas unas cien especies silvestres y domiciliarias en su amplia zona de dispersión. Los agentes más importantes son *Rhodnius*, *Pastrongylus* y

Triatoma. Los dos últimos con especies en Argentina, donde el *Pastronylus megistus* no es de significación epidemiológica. El *T. infestans* constituye la especie de mayor importancia sanitaria. Dicho insecto es conocido con los nombres vulgares de vinchuca en Argentina, barbeiro en Brasil, chinche guazú en Paraguay, chirirnocha en Perú y chipo en Venezuela.



Triatoma infestans adulto

Bioterio del Instituto de Medicina Regional (UNNE)

Transmisión

La endemia chagásica se propaga de varias maneras, la más común es por los triatomíneos. Le sigue en orden de frecuencia la vía transplacentaria, que es la más frecuente en algunas zonas donde se han llevado a cabo exitosas campañas de erradicación del vector. Estudios llevados a cabo por Guillerón y col. en un área endémica, permiten señalar que la prevalencia de infección chagásica en mujeres embarazadas es del 17%, cifra similar a la de la población general, siendo del 3-5%, el promedio de hijos nacidos con infección.

Otras formas de transmisión son por: hemotransfusión y por trasplante de órganos; accidentes de laboratorio, manejo inadecuado de animales contaminados, por vía digestiva a través del consumo de un animal infectado, por ejemplo, el tatu mulita

(*Dasipus ssp*). Sería de ocurrencia excepcional la transmisión por leche materna. Seguidamente proponemos la siguiente sinopsis:

Chagas vectorial

La infección es transmitida por insectos hemípteros hematófagos de la subfamilia Triatominae, llamados vinchucas. Existen alrededor de 130 especies de triatominos y en más de la mitad de ellas se ha demostrado la infección por *T. cruzi*. Se considera que en la Argentina existen 17 especies distribuidas en tres géneros: *Psamolestes*, *Panstrongylus* y *Triatoma*. En nuestro país *T. infestans* es el único triatomino domiciliado y, por lo tanto, el único de importancia epidemiológica. Las demás especies son silvestres y/o peridomiciliarias y no colonizan las viviendas, por lo que carecen de importancia en el ámbito de la salud pública. La infección se produce por medio de las deyecciones contaminantes de estos insectos que penetran por las excoriaciones de la piel producidas por el rascado luego del escozor que causa la picadura de la vinchuca.



Tripanosomas metacíclicos infectantes en intestino de *T. infestans*

Transplacentaria (connatal)

Para que se produzca una infección transplacentaria debe existir parasitemia. *T. cruzi* produce una infección persistente en el huésped, por lo cual el parásito puede hallarse en la sangre periférica tanto en la fase aguda como en la crónica. Así una mujer gestante puede transmitir la infección en cualquiera de estos dos períodos, es decir una

mujer serológicamente positiva puede dar a luz niños con infección congénita en un solo embarazo o en gestas sucesivas. *T. cruzi* alcanza al producto de la concepción por vía sanguínea luego de su pasaje, por mecanismo activo, a través de la placenta. En las células de Hofbauer, el tripomastigote se transforma en amastigote, que se multiplica hasta ser liberado nuevamente como tripomastigote. Estas formas atraviesan el trofoblasto y producen la infección del embrión o feto. La infección puede ocurrir aun antes del 4º mes de gestación cuando el epitelio trofoblástico presenta mayor desarrollo.

La prevalencia de este tipo de transmisión sigue siendo elevada en razón de que un gran número de mujeres embarazadas chagásicas crónicas desconocen esa situación.

El cuadro clínico de los niños con enfermedad de Chagas congénita puede clasificarse en asintomático y sintomático; a su vez, este último se divide en precoz y tardío, según los síntomas aparezcan antes o después de los 30 días de vida. Las manifestaciones clínicas varían ampliamente; comprende desde niños prematuros con sintomatología importante y mortalidad elevada hasta niños de término asintomáticos.

Los niños pueden presentar compromiso inespecífico del estado general, hipotonía muscular, fiebre y, frecuentemente, hepatoesplenomegalia. En casos aislados se observan cuadros de insuficiencia cardíaca y, más rara vez, de meningoencefalitis con crisis convulsivas. Para el diagnóstico de la infección chagásica congénita se debe efectuar la búsqueda del parásito por técnicas parasitológicas directas en todo recién nacido de una mujer chagásica. En los mayores de 10 meses de edad se agregará el estudio serológico utilizando al menos dos técnicas.

Chagas transfusional

Esta vía de ingreso de tripanosomas proviene de transfusiones de sangre de dadores infectados, asintomáticos y que ignoran su padecimiento. Dada la gran migración de individuos de zonas rurales a los centros urbanos, éstos incorporan poblaciones serológicamente positivas, incrementando el riesgo de transmisión de la infección por la vía transfusional con los potenciales dadores. El período de incubación varía entre 28 y 116 día.

La Enfermedad de Chagas resulta un ejemplo interesante de como una misma entidad nosológica utiliza mecanismos lesionales diferentes para cada una de sus etapas evolutivas: aguda y crónica, ésta en sus dos variedades, indeterminada y visceral (cardíaca, digestiva, etc.).

El daño durante la fase aguda ocurre como resultado de parasitemia intensa y parasitismo tisular, con respuesta inmune-inflamatoria al parásito. Aunque cualquier órgano puede albergar los parásitos, la infección por *Trypanosoma cruzi* tiene una predilección típica para el sistema muscular en el corazón, esófago y colon, y para el sistema nervioso central. Un Modelo in vitro utilizando líneas celulares humanas en cultivo para observar el paso de *T. cruzi* a través de la barrera vascular mostró que por lo general no hay interrupción de la monocapa endotelial. Como el parásito utiliza un proceso especial de trans migración, eso es facilitado por la bradisinina y la quimiocina. Estos hallazgos interesantes todavía esperan para una demostración de que tal fenómeno también ocurre en vivo. La persistencia del parásito es un factor crítico para causar inflamación e iniciar y progresar la miocarditis crónica.

La diversidad genética de *T. cruzi* también puede ser responsable de la respuesta inconsistente a varios agentes tripanocidas en estudios en animales y clínicos.

Fase aguda

La fase aguda depende de la presencia en el organismo del parásito produciendo un cuadro clínico característico, con buena correlación serológica y hematológica y cuadro histopatológico frecuentemente confirmatorio por el hallazgo de nidos de amastigotes en los tejidos afectados. Una vez que alcanzan los tejidos, los amastigotes se multiplican activamente, haciéndolo por divisiones binarias sucesivas en el interior de las células, a las cuales distiende formando pseudoquistes; éstos se rompen por la excesiva distensión y los parásitos terminan siendo fagocitados por los macrófagos intersticiales, entrando algunos de ellos a la circulación convertidos en tripomastigotes.

Fase crónica

En esta fase, en que el parasitismo tisular es escaso o ausente, el mecanismo que relaciona la aparición de fenómenos inflamatorios con la presencia del parásito no ofrece una respuesta adecuada.

Numerosas teorías tratan de ofrecer una explicación satisfactoria, sin conseguirlo en su totalidad, pudiéndose rescatar las siguientes:

Teoría neuro-tóxica: Se sustenta en trabajos de Koberle y otros investigadores que advirtieron la severa alteración que sufren las neuronas del sistema parasimpático incluidas en la musculatura cardíaca y lisa, vecina a focos de destrucción parasitaria, desde los cuales difundiría una neurotoxina producida por los parásitos lesionados.

Se produciría así, durante la fase aguda, una denervación del sector parasimpático del órgano afectado que conduciría a los cambios morfológicos y a las perturbaciones funcionales de la fase crónica.

Teoría alérgica o por hipersensibilidad: Teoría que tiene mayor aceptación. Existen evidencias de que las células de mamíferos tienen antígenos similares a los del *T. cruzi* y también de que antígenos del parásito pueden hallarse ligados a las células de mamíferos, de manera que el huésped parasitado puede elaborar una respuesta inmunológica tanto al parásito como a sus propias células.

La producción experimental de otros fenómenos inmunológicos como el de Schwartzman, la ocurrencia de arteritis del tipo de las de hipersensibilidad, la falta de especificidad de las lesiones crónicas chagásicas, entre otras, son concurrentes a la explicación de los complejos procesos de la fase crónica por la vía inmunológica.

Esta evidencia de participación inmunológica humoral se vio enriquecida por la frecuente positividad de la prueba de inhibición de la migración leucocitaria en muchos chagásicos, prueba ésta que refleja la actuación de mecanismos inmunológicos celulares, además de la observación de imbricación linfocito-fibra cardíaca, demostrativa de acción celular directa in situ.

La enfermedad de Chagas tiene dos formas clínicas bien definidas, aguda y crónica.

Fase aguda

Esta fase tiene un período de incubación de aproximadamente 1 semana. Los casos agudos predominan en las primeras décadas de la vida. Lugones constató, en 1268 pacientes chagásicos de la provincia de Santiago del Estero, que el 83 % estaba

comprendido entre 0 a 9 años de edad. Bonet piensa que el 5 por ciento de los infectados presentarían manifestaciones clínicas en esta etapa.

El cuadro clínico está integrado por la puerta de entrada, los síntomas generales y las alteraciones sistémicas.

La puerta de entrada puede presentarse como complejo oftalmoganglionar, denominado Signo de Romaña; o también como chagoma de inoculación en cualquier parte del cuerpo humano. El complejo oftalmoganglionar suele presentarse unilateralmente, con edema bpalpebral, elástico e indoloro de color rojo-violáceo, congestión conjuntival y adenopatía satélite, preferentemente preauricular. Se acompaña de edema facial y ganglio satélite.

El chagoma cutáneo es papular, duro, de color rosado, poco doloroso, rodeado de un edema elástico; a veces presenta adenopatía satélite.

Los signos mencionados pueden desaparecer espontáneamente entre las 4 a 8 semanas.



Chagoma de inoculación

Otros signos y síntomas generales aparecen juntamente con algunos de los mencionados. Estos pueden ser: fiebre, adenopatías, astenia, cefaleas, disminución del

apetito, edemas, broncopatías, diarreas, etc. La fiebre generalmente no supera los 39° C., y suele durar 4 a 8 semanas.

El paciente puede presentar edema generalizado o localizado en facies, miembros inferiores, etc., al cabo de 2 semanas del comienzo del cuadro clínico.

Las adenopatías se presentan a veces aisladas, móviles, lisas, indoloras y consistentes. Son frecuentes en las regiones cervical, axilar e inguinal, persistiendo durante varios meses.

La hepatomegalia y la esplenomegalia, solas o asociadas, son frecuentes. El aumento del volumen de las glándulas es moderado, presentando superficie lisa, con discreta sensibilidad a la palpación.

Como complicación neurológica debe consignarse una meningoencefalitis grave.

Las manifestaciones dérmicas se presentan como afecciones de tipo urticariano, habiendo sido bautizadas por Mazza y col. como esquizotripánides.

Cardiológicamente, el cuadro corresponde a una miocarditis aguda inespecífica con compromiso pericárdico.

El hemograma muestra una leucocitosis con linfomonocitosis y neutropenia. A medida que decrece el cuadro agudo, el hemograma tiende a normalizar sus valores, observando un aumento en las cifras de eosinófilos. La eritrosedimentación está ligeramente elevada. Puede hallarse hipoproteinemia con hipoalbuminemia e hiperglobulinemia a expensas de la alfa 2.

La mortalidad no suele superar el 6 por ciento.

Fase crónica

La fase crónica puede clasificarse:

1 - Forma indeterminada o incaracterística.

2- Forma visceral.

2.1. Cardíaca.

2.2. Organomegalias.

2.2.0. Esofágica.

2.2.1. Colónica.

2.2.2. Otros órganos huecos.

1 - Forma indeterminada o incaracterística.

El paciente puede estar asintomático durante un período de 10 a 20 años, siendo la serología la única evidencia de infección.

2 - Forma visceral.

2.1. Cardíaca:

La miocardiopatía Chagásica es la manifestación más frecuente y más grave de la enfermedad de Chagas crónica, y es una de las principales causas de morbilidad y muerte en América Latina. Aunque la patogenia de la miocardiopatía chagásica no se comprende completamente, puede implicar varios mecanismos, incluido el daño miocárdico dependiente de parásitos, lesión miocárdica mediada por el sistema inmunitario (inducida por el propio parásito y por los antígenos propios), y por alteraciones microvasculares y neurogénicas. En las últimas tres décadas, ha surgido el consenso de que la persistencia de parásitos es crucial para desarrollo y progresión de la miocardiopatía chagásica. En este contexto, el tratamiento antiparasitario en la crónica podría prevenir complicaciones relacionadas con la enfermedad. Sin embargo, de acuerdo con los resultados del ensayo BENEFIT, el benznidazol parece no tener ningún beneficio para detener la progresión de la enfermedad en pacientes con enfermedad crónica: miocardiopatía chagásica.

La enfermedad de Chagas crónica se observa en menos de un tercio de aquellos en la fase intermedia de la infección, generalmente, 7 años después de la adquisición de la infección aguda. Entre los pacientes chagásicos con manifestaciones clínicas, el 94,5% de los casos se ven afectados por problemas cardíacos: el 38,5% mueren repentinamente y el 56% sucumbirán a la insuficiencia cardíaca. El 5,5% restante desarrollarán síndromes del sistema digestivo, ya sea megaesófago o megacolon.

La muerte súbita puede ocurrir repentina e inesperadamente sin trauma u otras causas evidentes, muerte repentina que a menudo ocurre durante el ejercicio, que se ha asociado con arritmia cardíaca y alteraciones en la frecuencia cardíaca.

La manifestación más frecuente es la miocarditis, puede tener un inicio gradual y solo síntomas leves, pero no es raro ver los casos rápidamente emergentes terminando en shock cardiogénico, donde solo es útil la implantación de dispositivo

mecánico de apoyo circulatorio o trasplante cardiaco de urgencia. El trasplante puede salvar la vida del paciente.

La miocardiopatía Chagásica es una de las formas más comunes de miocardiopatía no isquémica y una de las principales causas de complicaciones y muerte en Latinoamérica. Se desarrolla en aproximadamente el 25 a 30 % de los pacientes infectados con *Trypanosoma cruzi* en nuestro país y ocurre hasta 2 o 3 décadas después de la infección aguda, lo que representaría para nuestro país unos 400 a 600 mil afectados.

La miocardiopatía Chagásica crónica, puede no tener patología evidente o evolucionar con lesiones manifiestas e irreversibles, sobre todo a nivel cardíaco, como ser arritmias malignas, trastornos de la conducción, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar y sistémica y una mortalidad anual de aproximadamente 4% entre los pacientes seguidos en clínicas ambulatorias.

El *T. cruzi* causa una enfermedad aguda, que puede ser curada con tratamiento tripanocida. Sin embargo en la cardiomiopatía crónica, el papel del parásito y el efecto del tratamiento tripanocida se debate, debido a que los mecanismos autoinmunes son causa de lesión cardíaca tardía.

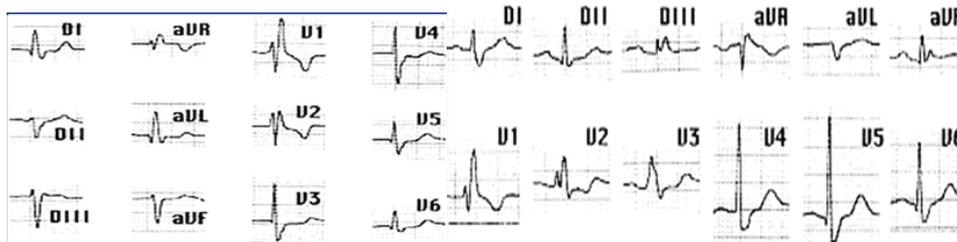
Sin embargo, la identificación de antígenos de *T. cruzi* en el miocardio inflamado con el uso de técnicas sensibles, como la inmunohistoquímica y reacción en cadena de la polimerasa (PCR), sugiere que la persistencia del parásito puede ser un factor importante que, en conjunto con factores individuales del huésped, desencadena el proceso de inflamación. Modelos experimentales de infección crónica de Chagas han demostrado que la terapia tripanocida atenúa las consecuencias patológicas reduciendo la carga parasitaria.

El cuadro clínico de miocarditis crónica chagásica varía considerablemente según el momento evolutivo del proceso. En los casos avanzados, lo habitual es encontrar groseras alteraciones radiológicas y electrocardiográficas acompañadas de síntomas vinculados a insuficiencia cardíaca izquierda o global, tromboembolismos y presencia de taquiarritmias auriculares o ventriculares o bradiarritmias por disfunción sinusal o trastornos de la conducción aurículo-ventricular (palpitaciones, síncope o presíncope).

En la mayoría de los casos, la severidad de las arritmias y de los trastornos de conducción expresan la gravedad y extensión del daño miocárdico, aunque puede haber excepciones. La dilatación del corazón, muchas veces severa, conlleva la posibilidad de incompetencia funcional tricuspídea o mitral y signos de restricción diastólica objetivables en el ecocardiograma. El componente restrictivo es a veces tan importante que algunos casos de miocarditis crónica chagásica fueran interpretados como pericarditis constrictiva.

La insuficiencia cardíaca puede ocurrir en aproximadamente el 10% de los sujetos que tienen Chagas. Un metaanálisis de 143 estudios de IC de América Latina reportaron la incidencia de insuficiencia cardíaca en enfermedad de Chagas en 137 por cada 100.000 habitantes por año y la mortalidad anual de 1,12 a 7,18 por cada 100.000 habitantes por año. La prevalencia estimada de la enfermedad de Chagas en las poblaciones de IC en Argentina es alrededor del 15%. El Grupo de Estudio del Registro Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina (GESICA) mostró una prevalencia verdadera del 6,4%.

El electrocardiograma es uno de los métodos de diagnóstico más sensibles para el diagnóstico de la miocarditis crónica chagásica, especialmente cuando es analizado en pacientes con serología positiva y antecedentes epidemiológicos. Así, la presencia de trastornos de la conducción intraventricular, tales como el bloqueo de rama derecha con o sin hemibloqueo anterior, constituye un marcador altamente sensible para el diagnóstico de la miocarditis crónica



Bloqueo de rama derecha

Bloqueo de rama derecha y
hemibloqueo anterior izquierdo

Si a ello se le agrega la presencia de bradicardia, alteraciones inespecíficas de la repolarización y arritmia ventricular, el diagnóstico de miocardiopatía chagásica es prácticamente infalible, en especial si se trata de una persona joven.

La enfermedad del nódulo sinusal en la enfermedad de Chagas se presenta en un alto porcentaje de los casos y se manifiesta, esencialmente, con bradicardia acompañada a veces por asistolias prolongadas. A diferencia de lo que se observa en la enfermedad del nódulo sinusal de otras etiologías, en la cardiomiopatía chagásica el componente taquiarrítmico auricular es raro o infrecuente. Por otra parte, hemos observado que algunos pacientes, en relación con la procedencia geográfica (bolivianos, por ejemplo), presentan un predominio en el compromiso del nódulo sinusal (y del nódulo aurículoventricular) en comparación con el de otras estructuras del sistema específico y del miocardio común ventricular. Las arritmias ventriculares de la miocarditis crónica muestran una remarcable persistencia y muy escasa variabilidad espontánea cuando se las investiga mediante repetidos estudios Holter de 24 horas.

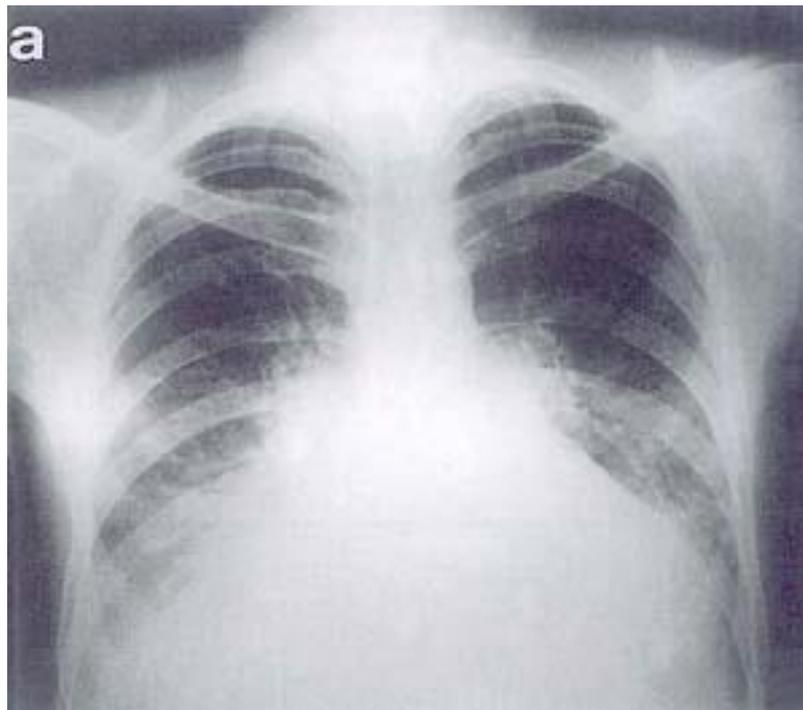
Curiosamente, en algunos casos, las lesiones parecen comprometer en forma selectiva sectores de la rama derecha y del haz de His. No es infrecuente observar alteraciones de la repolarización ventricular y ondas Q sugestivas de necrosis miocárdica en casos de Chagas crónico. Estas alteraciones pueden simular a la perfección la patente electrocardiográfica de un infarto de miocardio.

Resumiendo, las alteraciones electrocardiográficas más típicas en la miocarditis crónica chagásica son:

1. Bloqueo de rama derecha;
2. Hemibloqueo izquierdo anterior;
3. Alteraciones primarias de la repolarización (ondas T de tipo coronario);
4. Ondas Q patológicas y
5. Extrasistolia ventricular, multiforme frecuente

En suma, puede considerarse que la miocardiopatía se desarrolla en aproximadamente un tercio de los pacientes con enfermedad de Chagas y tiene peor pronóstico que aquellas de causa isquémica y otras causas no isquémicas de

insuficiencia cardíaca. Varios factores de riesgo han sido asociados con un pronóstico adverso. Rassi y colaboradores desarrollaron un puntaje de riesgo que incluye síntomas de insuficiencia cardíaca, cardiomegalia, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, taquicardia ventricular no sostenida, bajo voltaje en el QRS, y sexo masculino; esta puntuación puede predecir mortalidad. La fibrosis miocárdica es un predictor independiente de resultados adversos en la miocardiopatía de Chagas. Se recomienda realizar resonancia nuclear magnética en todos los pacientes con Chagas para estratificar el riesgo de esta población y posiblemente guiar la terapia.



Teleradiografía de torax de una cardiopatía chagásica crónica

2.2 Organomegalias:

Esofágica: Las más comunes de las organomegalias están dadas por megaesófago y/o megacolon, siendo su distribución variable en distintas zonas endémicas.

Según Rezende con una casuística de 1.057 casos, la disfagia es el síntoma que predomina, haciéndose progresiva hasta llegar en los casos avanzados a sensación de plenitud retroesternal, regurgitación, como así también, con relativa frecuencia, crisis

de epigastralgia y dolor retroesternal. Radiológicamente, Rezende y col. clasifican la aperistalsis del esófago en 4 grupos, clasificación que fue adoptada por la Organización Mundial de la Salud, basada en la retención de la sustancia de contraste, en el calibre del órgano, en la contractilidad de la musculatura y en la tonicidad del segmento inferior y alargamiento del órgano.

Colónica: El megacolon es menos observado debido a la sintomatología llamativa que presentan los pacientes con disfagia, mientras que los pacientes con megacolon, de evolución lenta, presentan constipación intestinal, meteorismo, disminución del reflejo defecatorio, etc., que en la mayoría de los casos no son debidamente tenidos en cuenta.

Otros órganos huecos pueden comprometerse excepcionalmente, a saber; estómago, duodeno, yeyuno, vejiga, uréter, etc.



Megaesófago chagásico



Radiología con contraste



Megacolon chagásico

Pieza operatoria

CHAGAS CONNATAL

Es la vía más frecuente en la generación de nuevos casos y es la forma aguda de infección más frecuente en Argentina.

De acuerdo a la ley nacional Nro. 26.281/07, toda mujer embarazada debe ser estudiada para confirmar o descartar una infección crónica por *T. cruzi* ya en su primer control prenatal. Para ello deben realizarse dos pruebas serológicas en paralelo.

La infección crónica no constituye una urgencia, el embarazo contraindica la realización de estudios radiológicos y no se recomienda el tratamiento tripanocida en este período.

El diagnóstico de infección crónica en toda mujer en edad fértil obliga al estudio de toda su descendencia.

Control del recién nacido: de acuerdo a la ley nacional de pesquisa neonatal Nro 26.279 del año 2007, todos los recién nacidos vivos deben ser estudiados luego del nacimiento para descartar una eventual infección congénita por *T. cruzi*. Además, la ley Nro 26.281/07 hace obligatorio el seguimiento y estudio de todo niño de madre con infección crónica por *T. cruzi* hasta el año de vida.

La confirmación diagnóstica de la infección congénita puede realizarse mediante la identificación directa del parásito en sangre (en las primeras semanas de vida) o por

demostración de la serología reactiva una vez que desarrolle su sistema inmunológico (a partir de los 10 meses de edad). Debido a que la parasitemia inicial en la infección congénita puede ser baja y no detectable por los métodos convencionales de concentración, la exclusión de la infección congénita sólo puede realizarse luego de un seguimiento adecuado del recién nacido que permita demostrar que no desarrolló anticuerpos anti-*T. cruzi* a partir de los 10 meses de vida.

Entre los niños con infección congénita, aproximadamente 90%, son asintomáticos. Los casos con manifestaciones clínicas pueden presentar: hepatoesplenomegalia, ictericia, prematurez, bajo peso, anemia y taquicardia persistente.

Menos frecuentemente puede observarse: hepatitis neonatal, sepsis, miocarditis, meningoencefalitis, edemas, fiebre y exantemas.

Los signos o manifestaciones de la infección congénita pueden ser de aparición precoz, en el período neonatal inmediato, o tardío después de los 30 días.

Diagnóstico y seguimiento de la infección congénita

Si el resultado parasitológico es positivo, se deberá realizar el tratamiento etiológico. En caso de ser negativo, el niño deberá ser evaluado nuevamente entre los 10 a 12 meses con métodos de detección de anticuerpos específicos.

El tratamiento tripanocida está indicado una vez que se confirme la infección.

Control del niño a partir de los 10 meses de edad: se estudiará la respuesta inmunológica del niño mediante la realización de dos técnicas serológicas en paralelo. En el caso que los estudios confirmen la ocurrencia de la infección congénita, el niño deberá ser tratado.

CHAGAS POSTTRANSFUSIONAL

Este cuadro evoluciona como un síndrome febril de etiología oscura, que no se modifica por la acción de los antibióticos.

Los pacientes presentan luego de 4 semanas de haber sido transfundidos, fiebre, palidez, adenopatías, hepatoesplenomegalia.

Pacientes inmunocomprometidos

El cuadro clínico es muy grave y requiere un rápido diagnóstico para que el tratamiento etiológico sea efectivo y evitar complicaciones asociadas.

En estos casos las manifestaciones más frecuentes son el síndrome febril prolongado y las neurológicas (meningoencefalitis y/o granuloma cerebral). En orden de frecuencia le siguen las manifestaciones cardiológicas (miocarditis, arritmias, insuficiencia cardíaca), lesiones como la paniculitis aguda en brazos, piernas y abdomen.

Trasplante de órganos

Todo donante y receptor de órganos debe tener el estudio serológico para esta parasitosis, con dos reacciones simultáneas. Al respecto se considera:

Reactivación: cuando el receptor es reactivo, es decir con infección crónica previa al trasplante, en el que se detecte presencia de parásitos en sangre por métodos directos o se detecten parásitos en una lesión por biopsia. Esta definición es independiente de la situación del donante (donante reactivo o no). Cuando el receptor es no reactivo, con donante reactivo, en el que: a) se detecte presencia de parasitemia por métodos directos de concentración o PCR cuantitativa, b) se detecten parásitos en una lesión por biopsia, y/o c) se demuestre seroconversión positiva.

Accidentes de trabajo con material contaminado con *T. cruzi*

Se divide la ocurrencia de los mismos en dos grandes grupos:

- Accidentes con piel sin solución de continuidad (sin herida) o ingesta.
- Accidentes con mucosas, conjuntivas o piel con solución de continuidad

Los estudios parasitológicos directos y serológicos, deberán realizarse:

- inmediatamente de ocurrido el accidente (solo serología)
- a los 15 días de iniciado el tratamiento (de ser instituido)
- al finalizar el tratamiento tripanocida (de ser instituido)
- en forma semanal durante el 1º mes de seguimiento
- en forma quincenal durante el 2º mes de seguimiento
- en forma mensual hasta el 4º mes del accidente
- ante la aparición de signos y/o síntomas compatibles con infección aguda

Se considera el alta del seguimiento si al cabo de 4 meses no ocurrió seroconversión o aparición de parasitemia por métodos directos de concentración o moleculares (PCR).

Diagnóstico de laboratorio

Las pruebas de laboratorio permiten tener la siguiente información:

1. la existencia de una infección actual o activa.
2. la existencia de una infección pasada o latente.
3. la existencia de inmunidad protectora.

Para demostrar la existencia de una infección actual se requiere la demostración del agente etiológico, el ADN del parásito o los antígenos específicos del mismo, tipo IgM; mientras que para determinar la existencia de una infección latente o de respuesta protectora, es necesario demostrar la presencia de los anticuerpos específicos. Lo mismo sucede en los casos de transmisión connatal. Por el contrario, en la fase crónica con o sin sintomatología clínica, se puede demostrar la presencia de anticuerpos de tipo IgG, resultando difícil encontrar parásitos en el torrente circulatorio.

La investigación de *Trypanosoma cruzi* circulante se puede efectuar mediante dos tipos de métodos:

Métodos directos:

Gota gruesa: Técnica de muy baja sensibilidad

Método de Strout: técnica muy simple basada en la concentración de los parásitos presentes en plasma por medio de la centrifugación y con posterior observación microscópica en fresco.

c) Separación por gradiente de densidad: técnica que emplea la centrifugación a través de un medio de siliconas, de densidad 1075, con lo que se logra una separación diferenciada de los parásitos y los elementos sanguíneos. Resulta de ejecución más rápida que el Método de Strout.

d) Hemocultivo: técnica que se realiza empleando el medio de cultivo de Warren (infusión cerebro-corazón, con 10% de sangre de carnero)

Métodos indirectos:

Inoculación en animales: Pueden emplearse ratones o hamsters, que se inoculan con la sangre u otro material del paciente en estudio por vía intraperitoneal, endovenosa, intracerebral o conjuntival. Se positivizan entre los 7 y 10 días después de la inoculación. Se utiliza exclusivamente en líneas de investigación.

Anticuerpos circulantes: se investigan mediante ELISA, contraelectroforesis, radioinmunoensayo, anticuerpos monoclonales o el uso de membranas poliamídicas.

El cuadro anatomopatológico es diferente en las fases aguda y crónica.

Fase aguda

Es una inflamación aguda específica que compromete a múltiples órganos y tejidos del organismo, con el común denominador de la presencia del agente etiológico en el proceso.

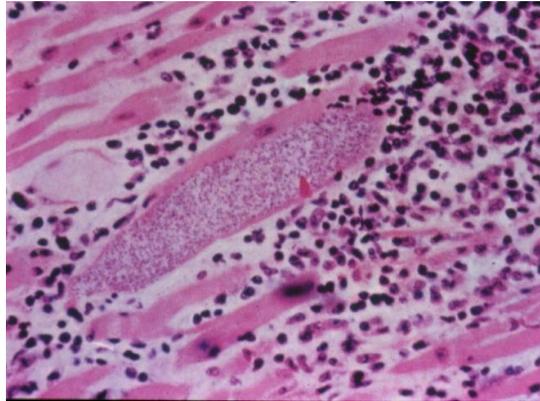
La puerta de entrada puede tener localización conjuntival, aprovechándose la ausencia de capa córnea en su epitelio, o bien estar localizada en cualquier zona de piel, denominándose chagoma de inoculación.

El cuadro se acompaña de adenomegalias superficiales y profundas, con tres niveles de participación, a saber; Tipo 1 - satélite a la puerta de entrada, consistente en una adenitis aguda abscedada, necrotizante y hemorrágica. Tipo 2 - vecinas al satélite, con intensa actividad proliferativa. Tipo 3 - generalizadas, con hiperplasia reaccional.

En el hígado, los hepatocitos muestran degeneración grasa acompañada de hiperplasia de las células de Küppfer y acumulación linfo-plasmocitaria en los espacios porta. En el bazo hay congestión e hiperplasia histiocitaria.

Los tejidos musculares presentan inflamación cuya patente más significativa puede evidenciarse en el corazón donde las fibras se hallan disociadas por edema y contienen en su interior nidos de amastigotes. Las neuronas atrapadas por el proceso muestran trastornos degenerativos graves.

El pericardio y el endocardio participan del cuadro inflamatorio, así como el sistema específico de conducción, especialmente el nódulo auriculoventricular y el Haz de His.

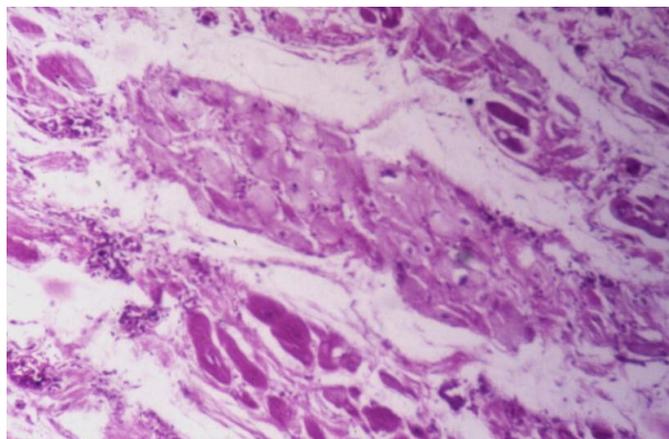


Miocarditis aguda - nidos de amastigotes en corazón

Fase crónica

Se hallan afectados predominantemente el corazón y vísceras huecas, como el esófago, intestino grueso, vejiga, etc. Estas formas son difíciles de confirmar anatomopatológicamente, debido a la poca especificidad de las lesiones y a la casi total ausencia de parásitos, aún en los estudios seriados más finamente realizados.

El cuadro microscópico, en la Enfermedad de Chagas crónica, representa una inflamación crónica no específica; la diferencia entre las formas aguda y crónica está en el componente fibrótico (esclerosis progresiva) de la última.



Anatomía patológica de cardiopatía chagásica crónica

Es rara la concomitancia de afectación cardíaca y digestiva: esta última, poco frecuente en Argentina, localiza en esófago y colon, produciendo megavísceras.

El parasitismo se produce en el plexo mientérico en forma irregular, produciendo necrosis con disminución del número de células ganglionares o aspecto regresivo de las mismas; el microscopio electrónico reveló que el parásito se aloja en las células de Schwann y la lesión neuronal es satélite.

Una mención especial constituye la Enfermedad de Chagas por infección transplacentaria, en que el estudio histopatológico de la placenta puede mostrar la presencia de amastigotes aislados o enquistados en el corion vellositario con reacción inflamatoria focal y necrosis, constituyendo la patente de placentitis chagásica aguda.

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO TRIPANOCIDA

El tratamiento tripanocida en la fase aguda (vertical, vectorial, transfusional, postrasplante) reduce la gravedad de los síntomas y acorta el curso clínico y la duración de la parasitemia detectable en todos los casos. La cura parasitológica (demostrable por negativización de la parasitemia y de la serología) es superior al 80% en fase aguda vectorial y más del 90% en los casos congénitos tratados durante el primer año de vida.

En adultos con infección crónica el tratamiento etiológico también ha demostrado asociarse a seroconversión negativa sugiriendo la curación de la infección, aunque la tasa observada es menor que en niños y adolescentes, y el tiempo requerido hasta la seroconversión es mucho mayor. Adicionalmente, el tratamiento tripanocida en adultos menores de 50 años con infección crónica y con lesión cardiológica incipiente reduciría la progresión a estadios clínicos más avanzados. Sin embargo, el tratamiento etiológico en este grupo de pacientes es en general menos tolerado que en niños y adolescentes. El uso de tratamiento tripanocida en pacientes con lesión orgánica moderada o grave es todavía motivo de investigación.

Indicaciones del tratamiento tripanocida

Recomendaciones generales sobre el uso del tratamiento tripanocida para distintos grupos de pacientes, las cuales fueron alcanzadas por consenso del grupo de revisión de expertos, agrupándose en 4 categorías, siguiendo la clasificación propuesta por el grupo GRADE.

Hacer: aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar. Se incluyen en esta categoría:

- Fase aguda de cualquier naturaleza (se incluye la reactivación en inmunocomprometidos).
- Fase crónica en niños y adolescentes menores a 19 años.
- Donante vivo reactivo en trasplante de órganos cuando el mismo no es de urgencia.
- Accidente de laboratorio o quirúrgico con material contaminado con *T. cruzi*.

Probablemente hacer: aquellas indicaciones en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar, pero en las que una minoría substancial podría no acordar. Se incluyen en esta categoría:

- Fase crónica, forma sin patología demostrada en pacientes ≥ 19 años y menores de 50 años.
- Fase crónica, forma con patología demostrada, con hallazgos de cardiopatía incipiente, en pacientes ≥ 19 años y menores de 50 años.
- Quimioprofilaxis secundaria luego de una reactivación en paciente inmunocomprometido.

Probablemente no hacer: aquellas indicaciones en las que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar, pero en las que una minoría substancial consideraría hacerlo. Se incluyen en esta categoría:

- Fase crónica en pacientes ≥ 50 años.
- Fase crónica con cardiopatía avanzada.

No hacer: aquellas indicaciones en las que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar. Se incluyen en esta categoría:

- Pacientes embarazadas y durante la lactancia.
- Insuficiencia renal o hepática graves.
- Trastornos neurológicos graves de base.

Drogas tripanocidas

Actualmente sólo existen dos drogas autorizadas para el tratamiento etiológico:

Benznidazol y Nifurtimox.

Benznidazol: Se presenta en comprimidos bibranurados de 50 y 100 mg. En otros países de la región existen presentaciones dispensables de 12,5 mg, las cuales pueden estar disponibles en el futuro para su uso en Argentina.

Dosis: Todas las edades: 5-7 mg/kg/día, administrados en dos tomas diarias (cada 12 horas) luego de las comidas. Se sugiere una dosis máxima de 400 mg/día.

El reciente ensayo BENEFIT, un gran ensayo controlado aleatorizado, multinacional, multicéntrico, no demostró un efecto significativo del benznidazol en prevenir la progresión de la miocardiopatía de Chagas establecida

Nifurtimox: Se presenta en comprimidos bibranurados de 120 mg.

Dosis:

- Recién nacido y hasta los dos meses de vida: 10-12 mg/kg/día, administrados en dos tomas (cada 12 horas).

- Lactantes, primera y segunda infancia: 10-12 mg/kg/día, administrados en tres tomas (cada 8 horas).

- Adolescentes y adultos: 8 – 10 mg/kg/día (máximo 700 mg en 24 horas), administrados en tres tomas (cada 8 horas).

Las tomas deben administrarse luego de las comidas.

En prematuros o niños de bajo peso se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas de la droga seleccionada, la que puede administrarse en una sola toma diaria. Luego se puede aumentar la dosis cada 48 a 72 horas, realizando control de hemograma hasta alcanzar la dosis terapéutica.

Tanto con Benznidazol como con Nifurtimox, la duración del tratamiento recomendada es de 60 días. Ante el caso de intolerancia al medicamento que impida completar los dos meses, se puede considerar aceptable si cumplió al menos 30 días. En caso de suspender el tratamiento por la presencia de eventos adversos antes de los 30

días, y luego de controlados los mismos, se recomienda comenzar un nuevo tratamiento con la droga no utilizada.

Se recomienda realizar durante el tratamiento una dieta baja en grasas, hipoalergénica y sin alcohol. Además, se debe evitar en lo posible las exposiciones prolongadas al sol. En el caso de Nifurtimox se recomienda no conducir automóviles ni manejar artefactos de precisión durante el tratamiento.

En mujeres en edad fértil investigar la posibilidad de embarazo previo al inicio del tratamiento e indicar la anticoncepción durante el mismo. Se prefiere el uso de preservativo (y de ser posible con espermicida), dado que no está estudiada la interacción de los anticonceptivos orales con las drogas tripanocidas.

Efectos adversos y su manejo

La mayoría de estos eventos son leves a moderados y no requieren suspensión del tratamiento. Entre los más frecuentes pueden mencionarse:

- Erupción cutánea de diverso tipo, principalmente con el uso de benznidazol.
- Trastornos digestivos (náuseas, vómitos, diarrea, epigastralgia, distensión abdominal).
- Síntomas generales: fiebre, artralgias, mialgias, fatiga, adenopatías.
- Fenómenos neurotóxicos periféricos y/o del sistema nervioso central
- Elevación de transaminasas mayor a 3 veces los valores máximos normales con o sin síntomas de hepatitis.
- Eosinofilia.
- En el primer año de vida el tratamiento produce en algunos casos estancamiento del crecimiento ponderal (principalmente con nifurtimox), lo que no debe inducir a su suspensión.

Entre los efectos adversos graves (de baja frecuencia de aparición) pueden mencionarse:

- Leucopenia por debajo de 2500 / mm³ (a expensas de neutropenia)
- Plaquetopenia

- Síndrome de Stevens-Johnson (benznidazol)

Controles posterapéuticos

Controles del tratamiento en fase aguda

Se recomienda realizar control parasitológico directo (Strout o micrométodos) entre los 15 y 20 días de iniciado el tratamiento. Con una adecuada respuesta terapéutica, en ese momento la parasitemia debe ser negativa. En caso de persistencia de parasitemia positiva, evaluar si el tratamiento está siendo bien administrado, sobre todo verificar la dosis, antes de pensar en posible resistencia de la cepa infectante. En caso de parasitemia persistente que sugieran resistencia de la cepa infectante a la droga en uso, utilizar la otra droga disponible según el esquema recomendado. En caso de resultado parasitológico negativo continuar la administración hasta completar los 60 días de tratamiento.

Se recomienda realizar pruebas serológicas que detectan IgG para el control de la eficacia del tratamiento al finalizar el mismo y a los 6, 12, 24 y 48 meses.

Controles del tratamiento en fase crónica

Luego de administrar el tratamiento en la fase crónica de la enfermedad, se recomienda efectuar controles serológicos una vez por año, ya que la negativización de la serología ocurre varios años después.

La serología convencional, evaluada por lo menos con dos reacciones diferentes, se negativiza en diferentes períodos según el tiempo que el paciente permaneció infectado hasta el comienzo del tratamiento. Niños y jóvenes, así como adultos con infección reciente, negativizan la serología más rápido que cuando la infección tiene mayor antigüedad.

Cabe aclarar que hasta la actualidad el éxito terapéutico se confirma con la negativización de la serología, mientras que el fracaso terapéutico sólo se demuestra con la detección del parásito en sangre.

La serología reactiva posterior al tratamiento pierde su valor para indicar una infección activa, y no implica necesariamente fracaso terapéutico.

Controles del tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca

La práctica clínica habitual incluye una combinación de betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bloqueantes de los receptores de angiotensina, diuréticos. Se recomiendan los inhibidores de IECA para todos los pacientes con congestión y Fracción de eyección reducida. La adición de un antagonista del receptor de aldosterona. se recomienda para pacientes que tienen Insuficiencia cardíaca de clase II a IV de la York Heart Association y quienes tienen FE \leq 35%. Entre la población general con miocardiopatía dilatada, estos medicamentos se conocen para reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida en pacientes con disfunción del VI. Hay ensayos en curso con los inhibidores de neprilesina.

Es importante identificar pacientes con enfermedad de Chagas y riesgo de muerte súbita. Para ello es importante realizar una adecuada estratificación de riesgo para identificar pacientes candidatos a marcapasos, cardiodesfibriladores y/o resincronizadores

La preocupación en Argentina por alcanzar un adecuado control de la endemia chagásica tiene sus antecedentes. En el año 1946, el Instituto de Medicina Regional presentó un modelo de rancho higiénico.

Los criterios de aplicación de los insecticidas son varios; se señalan tres:

Un rociado inicial y luego otro a los 30-45 días.

Uno o dos rociados anuales, durante por lo menos 4 años.

Un rociado cada tres meses durante 2 años.

Es necesario recordar que es imposible eliminar un insecto de su hábitat natural y la vinchuca tiene en nuestro país su hábitat natural. Por lo tanto, el mayor éxito de los programas consistirá en lograr controlar su difusión y por ello las campañas deberán ser permanentes.

Para el logro de ese objetivo, la educación sanitaria es el complemento imprescindible.

Es necesario implementar programas permanentes de vigilancia epidemiológica.

Desde 1993 el Programa Nacional de Chagas ha implementado una nueva estrategia para el control de la Enfermedad de Chagas con base en la participación comunitaria, así como la identificación de dos grandes líneas de acciones,

a- vectoriales: rociado de la unidad domiciliaria y vigilancia entomológica

b- no vectoriales: la atención de pacientes con infección aguda (congénito, vectorial, transfusional) y pacientes con infección crónica.

Dicha estrategia ha sido consolidada en el año 2010 con la aprobación del "Plan 2011-2016 para el control de la Enfermedad de Chagas en Argentina (Boletín oficial 32426, Res 867/12).

Actualmente no existen vacunas preventivas ni terapéuticas para la afección. En este contexto, un grupo de investigadores argentinos del CONICET y la UBA [desarrolló una vacuna experimental](#), cuyos resultados preliminares son prometedores. Se estudió el efecto de una molécula diseñada que combina las características inmunogénicas más importantes de tres antígenos del parásito que provoca la enfermedad.

En cuanto ingresa al organismo, el parásito invade los macrófagos que son células muy agresivas del sistema inmune, pero no activadas para matarlo, entonces se aprovecha de esto y se reproduce", señaló Malchiodi. Y agregó: "Con el tiempo, se traslada a otras células menos agresivas porque no son del sistema inmune, como las musculares. Lo que buscamos con las vacunas es mejorar la respuesta inmune que creo que no es insuficiente, sino equivocada".

Malchiodi y su equipo seleccionaron tres regiones de proteínas de *T. cruzi* que demostraron previamente ser protectoras y por ingeniería genética las amalgamaron para generar una molécula única, que llamaron Traspaina. Esta se probó en ratones con un producto de origen bacteriano que tiene propiedades adyuvantes, llamado c-di-AMP, y se obtuvieron mejores resultados que con otros adyuvantes.

REFERENCIAS

Altchek J, Moscatelli G, Moroni S, Garcia-Bournissen F, Freilij H. Adverse events after the use of benzimidazole in infants and children with Chagas disease. *Pediatrics* 2011; 127(1): e212-8.

Cortina ME, Melli LJ, Roberti M, et al. Electrochemical magnetic microbeads-based biosensor for point-of-care serodiagnosis of infectious diseases. *Biosens Bioelectron* 2016; 80: 24-33.

Gorodner J.O, Alonso JM, Zibelman UO, Garcia J. Enfermedad de Chagas. En: *Patologías Regionales y Enfermedades Emergentes*. Gorodner JM, Merino D. Editorial Corpus. 61-72, 2008

GORODNER J.O. y col. *Salud y Cambio Climático*. E-book.

<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico/2019>

Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

MANDEL, Douglas y Bennett. *Enfermedades Infecciosas*. Ed.Panamericana. 2016.

MANSON`S. *Tropical Diseases*. ISBN 9780702051012.23 Ed. Saunders Ltd. 2014.

Ministerio de Salud de la Nación. Normas para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2012.

Ministerio de Salud de la Nación. Plan 2011-2016 para el control de la Enfermedad de Chagas en Argentina. Buenos Aires: Programa Nacional de Chagas, Ministerio de Salud de la Nación, 2010.

Ministerio de Salud de la Nación. *Enfermedad de Chagas: Normativa y tutorial para la vigilancia a través del Sistema Nacional De Vigilancia Laboratorial (SIVILA-SNVS)*. Actualización 2010. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2010.

Miranda L, Miranda L, Campos G, Marins N, Lobo V. História natural da forma crônica da doença de Chagas x tratamento específico. *RECOC* 1994; 1: 25-29.

Mitelman JE, Descalzo A, Giménez L, Pesce R, Romero Villanueva H, Auger S. Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. *Rev Argent Cardiol* 2011;79: 544-64

Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373: 1295-306.

Rassi A Jr, et al. Chagas Disease. *Lancet* 2010; 375:1388-402.

Reigada C, Phanstiel O 4th, Miranda MR, Pereira CA. Targeting polyamine transport in *T. cruzi*. *Eur J Med Chem* 2018; 147: 1-6.

Sales Junior PA, Molina I, Fonseca Murta SM, et al. Experimental and clinical treatment of Chagas disease: A Review. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 97: 1289-303.

Schijman AG. Molecular diagnosis of *T. cruzi*. *Acta Trop* 2018; 30884-7. doi: 10.1016.

Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso sobre Enfermedad de Chagas – Mazza. Buenos Aires: Consejo de Enfermedad de Chagas Dr Salvador Mazza, Sociedad Argentina de Cardiología; 2011.

Sociedad Argentina de Infectología. Evaluación infectológica para donantes de órganos sólidos. 2007. <http://www.sadi.org.ar/files/EVALUACIONINFECTOLOGICADONANTESADI.pdf>

Sosa Estani S, Colantonio L, Segura E. Therapy of Chagas Disease: Implications for Levels of Prevention. *Journal of Tropical Medicine*.Volume 2012 (2012), Article ID 292138, 10 pages. doi:10.1155/2012/292138.

www.fundacionbyb.org.

www.msal.gob.ar/chagas/index.php/institucional/diagnostico.

Zayas CF, Perlino C, Caleindo A, et al. Chagas disease after organ transplantation – United States, 2001. *MMWR*, 2002; 51(10):210-212.

Maria Carmo Pereira Nunes, Andrea Beaton, Harry Acquatella, Caryn Bern, Ann F Bolger, Luis E Echeverría, Walderez O Dutra, Joaquim Gascon, Carlos A Morillo, Jamary Oliveira-Filho, Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Jose Antonio Marin-Neto, American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Stroke Council. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2018 Sep 18;138(12):e169-e209. doi: 10.1161/CIR.0000000000000599

Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Morillo CA, et al, on behalf of BENEFIT Investigators. Rationale and design of a randomized placebocontrolled trial assessing the effects of etiologic treatment in Chagas' cardiomyopathy: the BENznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). *Am Heart J* 2008; 156: 37–43.

Coura JR, Borges-Pereira J. Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. *Acta Trop*. 2010;115:5–13

Anis Rassi Jr, Anis Rassi, José Antonio Marin-Neto. Chagas disease. *Lancet* 2010; 375: 1388–402

TRIQUINOSIS

Jorge O. Gorodner

Ofelia L. Zibelman

La Triquinosis o Triquinelosis es una zoonosis (enfermedades e infecciones que afectan a los animales y al hombre) que ocasiona situaciones sanitarias y económicas significativas para las comunidades.

Es conocido que el ciclo parasitario se mantiene entre animales carnívoros y omnívoros; las ratas son las hospederas del ciclo en la naturaleza. Y la relación rata-cerdo-hombre es la base fundamental de la Triquinosis.



Cerdo hembra adulto

Rata doméstica

La Triquinosis es una enfermedad muy antigua y su conocimiento se pierde en los tiempos prebíblicos. Israelitas y musulmanes han considerado a la carne de cerdo impura, propugnando desde la religión premisas sanitarias.

Desde principios del siglo pasado, se han impartido normas sobre la cría de cerdos y su manufactura. Por lo tanto, es inadmisibles verlos en basurales o criados domésticamente sin control alimenticio y sanitario, además del bromatológico de sus productos de consumo.

El resto del mundo no ha quedado soslayado de la incidencia mortal por Triquinosis. Transcurrieron centurias y en aquellos países con inspección veterinaria de

los faenamientos en mataderos y frigoríficos la zoonosis logró disminuirse y en numerosos casos controlarse. No obstante, se mantiene el peligro en la faena domiciliaria sin control bromatológico, o cuando se ingiere carne de animales silvestres (jabalí o puma).

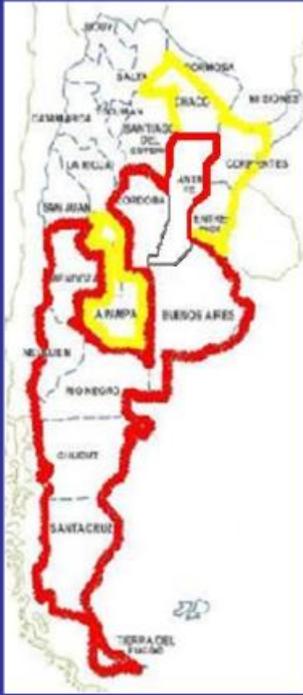
La Argentina es uno de los países comprometidos por esta patología e históricamente las áreas prevalentes eran regiones de la Patagonia, el sur de la provincia de Buenos Aires, Mendoza y Córdoba. *“La triquinosis es una enfermedad endémica, re-emergente en el período 1990. La parasitosis se mantenía entre 100 y 200 casos anuales; a partir de la década de 1990, se observó un notable incremento de personas afectadas (5.217 durante el período 1990-1999) y en las provincias de la zona central del país (Buenos Aires, Santa Fe y Córdoba) se concentraron el 89% de los casos” (Ribicich, 2005)*

Hace un poco más de tres años señalábamos que podíamos considerar a la Triquinosis una enfermedad emergente y de probable tropicalización, por cuanto su incidencia se extendía geográficamente desde sus áreas conocidas a las provincias de San Luis, La Pampa, Entre Ríos, Santa Fe, Chaco y Corrientes. En ese entonces se contabilizaron 600 casos humanos y actualmente, según datos del Ministerio de Salud Nacional, en 6 provincias ya se sumaron 450 casos, además de los sospechosos en estudio y los casos se siguen multiplicando. En Córdoba, según información oficial del 12/10/2021, se registraron 244 casos de triquinelosis; y al 30/10/2021 en Villa del Totoral, a 84 km al norte de la capital de Córdoba, se denunciaron 100 casos de triquinosis humana por ingesta de salamines sin control bromatológico.

Cabe destacar que además de seguir comprometiendo a la provincia de Buenos Aires, Mendoza y Córdoba; el resto de los casos humanos se detectaron en La Pampa, Santa Fe y Entre Ríos., provincias éstas señaladas entonces dentro de la expansión de la Triquinosis. Lo que motivara la reflexión de emergente y tropicalización, particularmente para el nordeste argentino.

TRIQUINOSIS DISTRIBUCION GEOGRAFICA

- HISTORICAMENTE EN ARGENTINA LAS AREAS DE TRIQUINOSIS COMPRENDIAN REGIONES DE LA PATAGONIA, BUENOS AIRES, MENDOZA, CORDOBA Y SANTA FE.
- ACTUALMENTE SU INCIDENCIA SE EXTIENDE A SAN LUIS, LA PAMPA, ENTRE RIOS, CHACO y CORRIENTES.



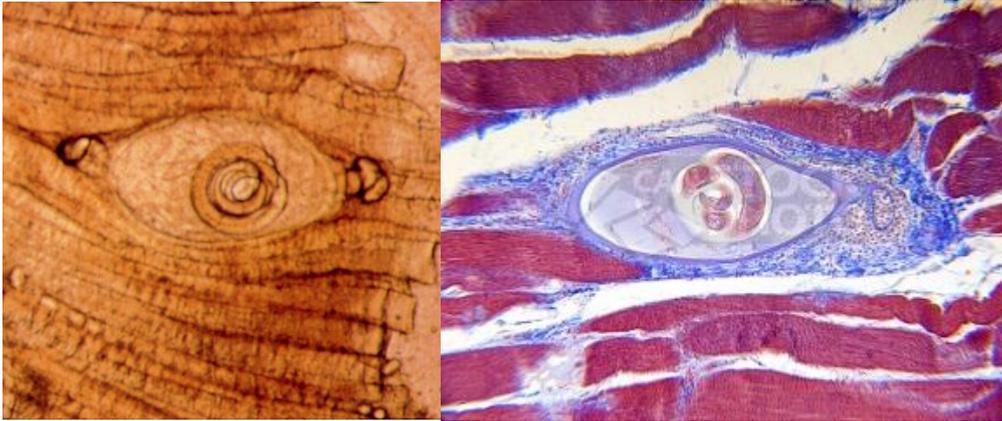
Según *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 18ª edición, American Public Health Association, 2004.*, “la triquinosis es una enfermedad causada por la ingestión de la larva del nematodo intestinal *Trichinella spiralis* que habita en el músculo de los animales hospedadores y tras ser ingerida por el hombre pasa a la pared intestinal donde se multiplica emigrando sus embriones a los músculos, quedando encapsulados en ellos”.



Trichinella spiralis – adulto

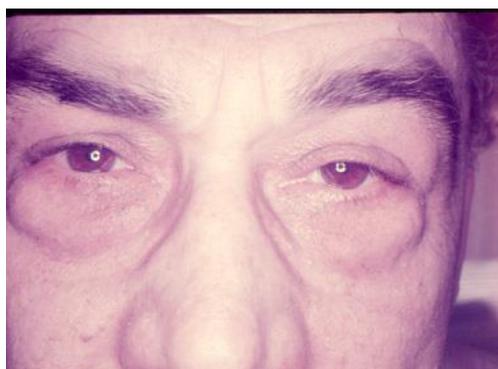


Trichiinella spiralis- larva en tejido



T.s. larva encapsulada en musculo T.s. biopsia muscular. T de Masson
(Gentileza J.L.Minoprio)

El cuadro clínico de la patología puede presentarse en forma benigna o aguda, llegando a causar el óbito en determinadas circunstancias, particularmente cuando media la ingestión de un importante número de larvas. Los pacientes suelen presentar trastornos gastrointestinales; mialgias; fiebre; edemas de párpados superiores y congestión conjuntival. Luego puede aparecer sed; sudoración profusa; escalofríos (síndrome febril); debilidad; astenia y eosinofilia elevada. En general el período de incubación se presenta entre 1 a 2 semanas luego de ingerido el alimento contaminado, seguido de un cuadro agudo que puede durar 1 semana y de un período de estado de 1 mes y de no existir complicaciones cardíacas y neurológicas prosigue con un período de recuperación de 1 año.



Triquinosis – edema bpalpebral

El diagnóstico presuntivo se basa en el cuadro clínico sugestivo de triquinosis y en la circunstancia que los pacientes suelen presentarse a la consulta acompañados de otros individuos con sintomatología similar, todos ellos comensales de carne de cerdo insuficientemente cocida o embutidos caseros, en todos los casos sin control bromatológico.

El diagnóstico de laboratorio se basa en pruebas inmunoalérgicas o exámenes anatomopatológicos de biopsia de músculo estriado, donde pueden encontrarse las larvas no encapsuladas del parásito.

El Instituto ANLIS-Malbrán utiliza ELISA como técnica de screening y Western blot como confirmatorio para la detección de Ig G, con antígenos Excreción-secreción (ES). El tratamiento de los pacientes consiste en medicarlos con antiparasitarios antihelmínticos, particularmente cuando se encuentran en el período de invasión larvaria, agregando según necesidad antiinflamatorios.

La primera pregunta que uno podría formularse es: por qué los cerdos comen ratas? y la respuesta es: los cerdos comen ratas cuando se crían comiendo desperdicios en basureros en competencia con estos roedores y no son controlados por el hombre en su alimentación y hábitat, según normas sanitarias. Y la pregunta siguiente es: cuál es el papel que tiene el hombre? y en ese sentido la respuesta es concluyente: el hombre es responsable de la crianza, alimentación adecuada y control sanitario del cerdo y sus productos para consumo y venta.

Consideramos a esta zoonosis, como a algunas otras, un indicador del desarrollo de los pueblos. Si consideramos que un pueblo educado y culto es un pueblo desarrollado, incluyendo el cumplimiento de normas sanitarias, en esas condiciones sería raro tener casos de Triquinosis. Frente al desafío que implican las enfermedades emergentes, reemergentes y nuevas, si no se toman las medidas adecuadas estaremos desandando el camino de la lucha exitosa que oportunamente se logró frente a estas enfermedades del subdesarrollo.

En tal sentido consideramos necesario incrementar los conocimientos, determinando la prevalencia de las especies parasitarias conocidas en el mundo y su presencia en el MERCOSUR. Relacionar la prevalencia parasitaria en animales de

consumo con factores ambientales por el cambio climático. Estudiar las posibles causas de dispersión parasitaria fuera de las áreas conocidas como endémicas. Y explorar los métodos de diagnóstico inmunológico más sencillos, sensibles y económicos, para aplicar a nivel humano y animal.

REFERENCIAS

GORODNER J.O. Triquinosis. Otra enfermedad reemergente. Revista Asoc Méd Argentina. Vol 124.N°1; 2011

GORODNER J.O. Estudio de la Triquinosis como enfermedad emergente y su probable tropicalización regional. Proyecto de Investigación aprobado por la UNNE. 2011

Preocupación por brote de triquinosis: más de 450 casos. DocSalud.com; 9 de junio de 2014

GORODNER J.O. Investigación sobre la geografía médica de la triquinosis. En Hirsch R.R, Troncoso A.R. Editorial Beloukia ed. 2018: 92.

Triquinosis-Boletín Epidemiológico de Córdoba nº 2085;10/8/2018

Gorodner J O. Triquinosis. Otra enfermedad reemergente. Revista Asoc. Méd. Argentina. Vol 124.N°1; 2011

Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en:

<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>

Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

Guía para la prevención y el control de la TRIQUINOSIS/ TRICHINELLOSIS en la República Argentina-Ministerio de Salud- Argentina- 2021

Reporte Epidemiológico de Córdoba. Alertan por 17 casos de triquinelosis en Piquillín y Villa del Rosario- N° 2482- 30/8/2021

Reporte Epidemiológico de Córdoba Dos casos de triquinelosis en Florentino Ameghino por consumo de carne de puma. N° 2483- 1/9/2021

Reporte Epidemiológico de Córdoba. Se registraron 244 casos de triquinelosis, N° 2495- 12/10/2021.

HIDATIDOSIS

Jorge O. Gorodner

Ofelia L. Zibelman

Arturo M. Gorodner

Hipócrates decía “cuando el hígado lleno de agua se rompe en el epiplón, el vientre se llena de agua y los enfermos sucumben”. Y Galileo señalaba “el hígado es muy adecuado para engendrar hidátides en la membrana que lo reviste, pues de tiempo en tiempo se encuentra esta víscera con vesículas llenas de agua en los animales que se degüellan”.

En Argentina el primer caso de quiste hidático humano fue el que describiera Montes de Oca en 1867. Años más tarde, Arini en 1870 la señala como enfermedad de ocurrencia humana y poco después, en 1901, Cranwel y Herrera Vega reúnen 970 casos en la ciudad de Buenos Aires, destacando la importancia de la patología y su proyección en el país.

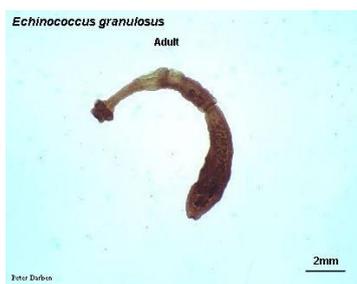
No se conoce la fecha en que se registraron los primeros casos de hidatidosis en los animales domésticos, pero en 1916 era ya considerado un problema sanitario, creándose una Comisión Honoraria para su estudio. Muchos han sido los escollos para lograr una acción eficiente frente a esta patología, considerándose que la extensión del país y sus extensas áreas geográficas con deficientes educación, cultura y nivel socio-sanitario, tornaban dificultoso alcanzar el éxito deseado, atendiendo principalmente a la relación del hombre con el perro, quién suele alimentar al canino con vísceras crudas infectadas con quistes hidáticos, siendo el perro el huésped definitivo de la patología y transmitiéndola al hombre y a los animales susceptibles, principalmente el ganado ovino.

Las especies que comprometen al hombre son el *Echinococcus granulosus* (Batsh 1786) y *Echinococcus multilocularis* (Lauckart 1863).

La hidatidosis es una zoonosis que compromete al hombre y a los animales, desarrollando una forma adulta en el huésped definitivo y otra larvaria en los intermediarios, incluido el hombre.

El parásito adulto se ubica en el intestino delgado del huésped definitivo, alojándose dentro de las criptas de Lieberkühn, luego de haber sido ingerido bajo la forma de escólice, el cual se aloja dentro del quiste hidático infectante.

El *Echinococcus* es un cestode hermafrodita que mide aproximadamente 6 mm por 0,6 mm, compuesto por 3 a 4 segmentos, constituidos por cabeza, cuello y estróbilos. La cabeza posee 4 ventosas y rostro con doble corona de ganchos (25 a 50 elementos). El último estróbilo que mide casi la mitad de verme, es maduro y puede llegar a tener 1.000 huevos u oncosferas de forma esférica que miden aproximadamente 35 micras de diámetro, los que poseen un embrión estriado radialmente, semejante al de otros ténidos. Una vez en el exterior del ambiente son ingeridos por el hombre y otros animales, los que una vez deglutidos desprenden sus larvas, las cuales miden entre 22 y 28 micras. Estas penetran en el intestino y por capilares sanguíneos a través de la vía porta se dirigen al hígado, fijándose el 70% de los parásitos, y los que lo superan se dirigen al corazón y pulmones en un 10% aproximadamente. El resto se aloja en bazo, páncreas, riñón, médula ósea y cerebro.



Taenia echinococcus adulta



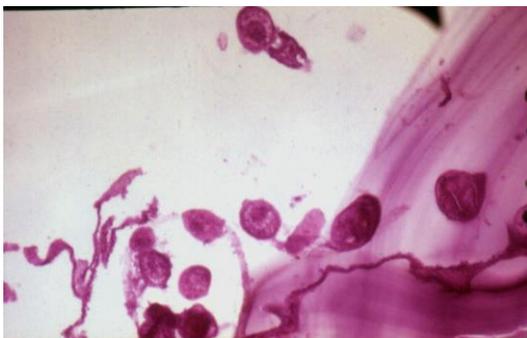
Huevo de T. echinococcus

A partir de la oncosfera se desarrolla la hidátide, que puede llegar a alcanzar una dimensión importante. En su desarrollo de lento crecimiento, no todos alcanzan el mismo tamaño, algunos se calcifican y posteriormente mueren constituyendo un cuerpo extraño.

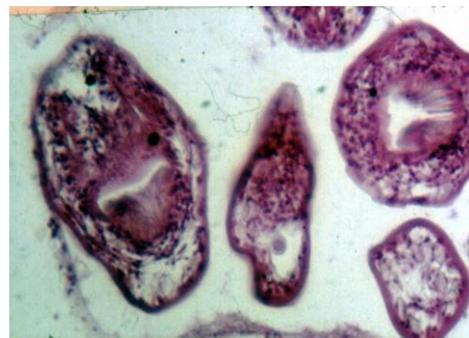


Quistes hidáticos

La hidátide se encuentra conformada de afuera hacia adentro por el tejido del órgano circundante, luego por la adventicia (capa reaccional del tejido del huésped) y por las membranas del quiste, cuticular y germinativa. En esta última se desarrollan las cápsulas prolíferas con los escólices. El interior del quiste hay líquido con propiedades antigénicas. Luego de un tiempo de la capa germinativa se originan vesículas sin capa cuticular donde se desarrollan los escólices, con la estructura de la cabeza del parásito con sus ventosas y ganchos. En el interior y exterior del quiste se forman también las vesículas hijas que observan las estructuras de origen.



Pared hidatídica con escólices



Escólices

La evolución del quiste es impredecible y los trastornos que suele ocasionar se deben a razones de compresión por el espacio que ocupa en el órgano que asienta.

Si el quiste se rompe estando activo, ocasiona una siembra en el ambiente que lo circunda o a distancia por declive, formando nuevos quistes diseminados, con las complicaciones inherentes.

La hidatidosis está ampliamente diseminada en el mundo. Particularmente en los países ganaderos de cría de ovinos. La distribución de *E. granulosus* tiene su más alta incidencia en la cuenca del Mediterráneo, sur de América del Sur, Nueva Zelanda y sur de Australia. El *E. multilocularis* ocupa el centro de Rusia, Siberia, norte de Japón, Alaska, Alemania y esporádicamente el norte de Suiza y Francia. En América del Sur los países más comprometidos son Uruguay, Chile, Argentina, sur de Brasil y Perú.

Argentina estadísticamente presenta más de 1 caso nuevo por día, con un promedio de 400 casos anuales. Con una oscilación en su tasa anual que está entre 0,9 y 5,1 por 100.000 habitantes. Las áreas geográficas comprometidas son:

SE. Provincia de Buenos Aires, La Pampa y Rio Negro

Mendoza, Neuquén, Chubut, Santa Cruz y Tierra del Fuego.

Santiago del Estero, Córdoba, Catamarca, La Rioja, San Juan y San Luis.

Corrientes y Entre Ríos

Jujuy y Salta.

Del total de casos registrados, los mayores índices de localización en el hombre se encuentran en hígado y pulmones. Y en menor medida en abdomen y otras localizaciones (bazo, riñón, cerebro, médula ósea, etc.)

Trejos y Williams, en un trabajo sobre pérdidas económicas pecuarias, señalaron que Argentina, Chile, Uruguay y Brasil, faenan anualmente 13 millones de cabezas de ganado bovino y similar número de ovinos; estando parasitados 3,5 millones de ovinos con quistes hidáticos. Las pérdidas por decomiso de vísceras (hígado) calculadas en promedio durante 3 años, para el país fueron del 10% de bovinos; 10% de ovinos y 4,5% de porcinos.

En Argentina, Gorodner, Gelormini y López Adaros, estimaron costos de hospitalización en u\$s 150.000. En Chile, Neghme y Silva, en u\$s 300.000 y en Uruguay,

Purriel en u\$s 200.000. Las pérdidas por decomiso de vísceras para Argentina fueron calculadas en más de u\$s 1 millón/año. En Chile, Barriga en u\$s 5,2 millones/año; y en Uruguay, Purriel, en u\$s 375.000/año. Trejos y Williams, aducen para América del Sur una pérdida por hidatidosis de u\$s 10 millones/anales. A estos datos habría que agregarle el costo del lucro cesante de los trabajadores durante su postoperatorio.

La evolución clínica del quiste hidático puede ser silente durante años, manifestándose por trastornos compresivos en el órgano donde se aloja. Cuando se manifiesta lo hace de varias maneras, incluso al exterior por vómica cuando afecta pulmón. Según los trabajos de Ivanissevich y Rivas, la patología presenta cuatro síndromes cardinales, estos son: tumoral; doloroso; de hipersensibilidad y regional.

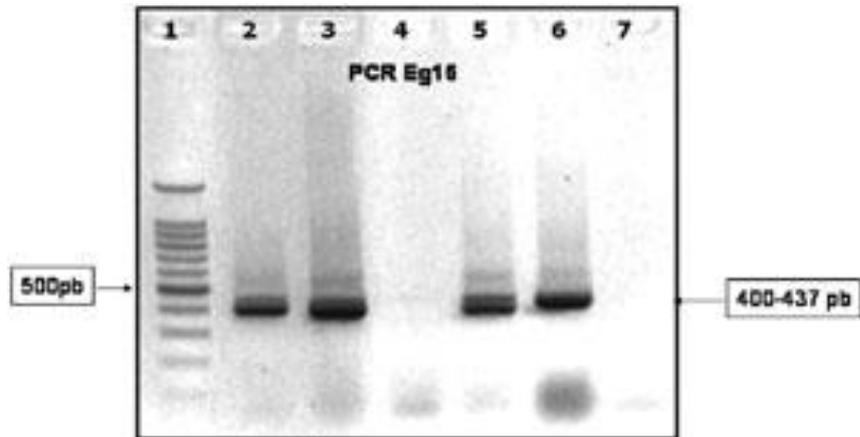
Las localizaciones más frecuentes fueron señaladas más arriba. Según las estadísticas, el hígado se encuentra comprometido en un poco menos del 50% de los casos; siendo la penetración de los embriones primitiva o secundaria. La primera por la vía porta y la secundaria por proximidad o a distancia.

Las complicaciones en hígado pueden llevar a la cirrosis; obstrucción biliar; perforación o siembra secundaria abdominal. Los ubicados en la cara superior del hígado pueden perforar el hemidiafragma correspondiente y trasladarse al tórax afectando los órganos que contiene. La hidatidosis pulmonar puede presentar insuficiencia respiratoria, además de tos, hemoptisis, broncorrea purulenta, hidatidoptisis y dolor torácico, En otros órganos su presencia es compatible con la de una masa tumoral compresiva/expansiva.

El diagnóstico se basa en la clínica y complementarios de laboratorio y por imágenes. El diagnóstico parasitológico en el hombre y animales intermediarios (ovejas principalmente) se efectúa por los elementos encontrados quirúrgicamente o por evisceración en los animales (quistes hidáticos, escólices; vesículas; arenilla, etc.) Y en el animal definitivo, el perro, por el hallazgo de parásitos adultos en sus heces.

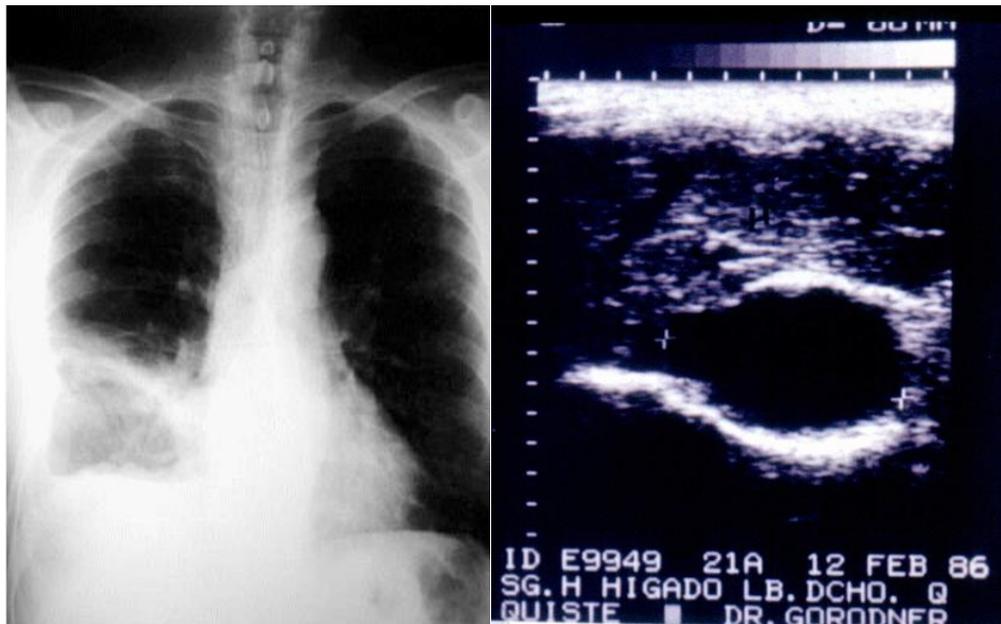
El diagnóstico inmunoserológico es de valor diagnóstico y predictivo. Detecta anticuerpos circulantes y los cuantifica. A saber: inmunolectroforesis (IEF); ELISA; Western Blot; anticuerpos monoclonales; hemaglutinación indirecta cuantitativa; doble difusión Arco 5. La IEF presenta en la zona de las albúminas una banda de precipitación,

conocida con el nombre de Arco 5 descrito por Caprón. La presencia de la misma es confirmatoria de hidatidosis. Las otras reacciones tienen una sensibilidad semejante. Pueden observarse reacciones falsas positivas en un 5% de los casos.



Diagnóstico por PCR

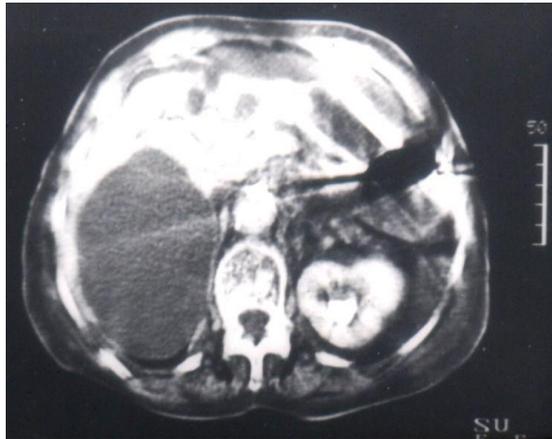
Los estudios imagenológicos comprenden la utilización de ecografías; telerradiografías; y tomografías, que detectan la presencia de una o varias imágenes redondeadas ubicadas en distintas localizaciones. En estos casos, no recomendamos la punción con aguja fina para completar el diagnóstico por el peligro de diseminación de escólices de un quiste fértil.



Radiografía de tórax

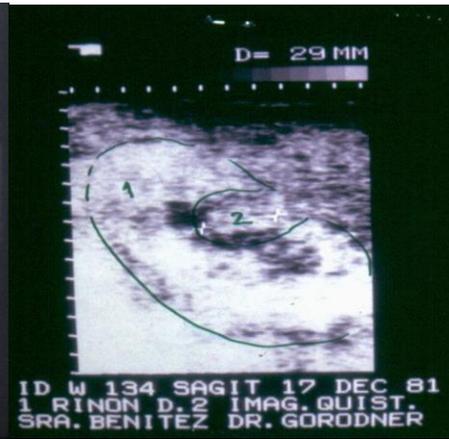
Ecografía de hígado

Quiste hidatídico cara superior hígado Quiste hidatídico lóbulo derecho hígado



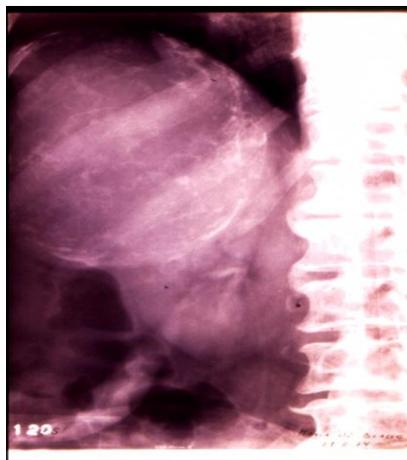
Tomografía

Quiste hidatídico de hígado



Ecografía

Quiste hidatídico de riñón



Radiografía

Quiste hidatídico abdomen



Radiografía

Quiste hidatídico cerebro

El hemograma suele mostrar cierto grado de eosinofilia no característica. Respecto a la fosfatasa alcalina. Ferrando, Gorodner y Virginillo, estudiando un grupo de pacientes con hidatidosis hepática, establecieron que ante hepatomegalias sin aumento de fosfatasa alcalina cabe el diagnóstico presuntivo de hidatidosis hepática.

El tratamiento es quirúrgico y se emplean variadas técnicas según lo determine la ubicación y características de las imágenes quísticas. No obstante ello, durante largos períodos se ensayaron tratamientos médicos con una diversidad de drogas,

particularmente en pacientes de gran riesgo quirúrgico, sin alcanzar resultados satisfactorios.

Como se señalara, el tratamiento quirúrgico es de elección. Existen múltiples técnicas a emplear según la localización del quiste, estado del mismo, condiciones del paciente, etc. Tales técnicas comprenden la intervención sobre el parásito y la cavidad residual, destacando el uso preoperatorio de los antihelmínticos recomendados. Es de norma, a fin de evitar la diseminación del escólex, la “esterilización” del contenido líquido con solución de cloruro de sodio hipertónico al 33% hasta 1/3 del volumen del mismo, debiéndose aguardar durante 10 minutos la acción del mismo (Proteger vísceras adyacentes con compresas húmedas). Posteriormente es de regla la evacuación con trocar de Finochietto del contenido líquido, examinado posteriormente el interior y aplicando nuevamente solución hipertónica. Examinar quistes vecinos y ligar pedículos vasculares de los mismos.

Procedimiento de Lindeman-Landau: Consiste en el drenaje directo de la cavidad previa marsupialización (sutura a la pared abdominal), siendo importante el drenaje tubular de calibre adecuado. Permite el estudio contrastado.

Quistectomía parcial de Mabit: Se basa en la resección de la adventicia emergente de la cavidad, se controla el quiste y se efectúa la síntesis de la apertura del abdomen, sin dejar drenajes.

Quistectomía parcial laminar: Es una adventisectomía que reseca capas de tejidos desvitalizados, dejando in situ la porción externa de la adventicia.

Adventisectomía en bandas: Descripta por Casiraghi, consiste en la extirpación por tiras de las capas no recuperables del quiste.

Epiploplastia: Realizada por primera vez por Mauclaire (1903) y Goinard (1949), consiste en vaciar la cavidad, introduciendo epiplón en la cavidad, reduciendo el volumen libre y ligando pequeños vasos de la misma, favoreciendo la cicatrización aumentando el poder plástico. Se discute la utilización en los quistes supurados.

Hepatectomía: Consiste en la extirpación del segmento hepático afectado. Se efectúa en quistes de gran tamaño y destrucción hepática, quistes múltiples, poniendo a plano el parénquima involucrado. Existen muchas técnicas de resección laparoscópica

y tecnología de hemostasia actuales (argon, tisucol, epongostano, suturas sintéticas, etc).

Punción-Drenaje guiados por TAC: Contraindicada en la mayoría de los casos debido a la factibilidad de la diseminación, contaminación, etc. Complicaciones: bilirragia, absceso subfrénico, cavidad residual, fístulas.

Lanari y Gorodner llevaron a cabo un ensayo con thiabendazole en un grupo de pacientes con hidatidosis no quirúrgica. Si bien los resultados no fueron convincentes permitieron establecer la inocuidad de la droga y el seguimiento fue favorable en los casos tratados (ningún quiste de los detectados creció). Luego de la comunicación de Heath y Chevis sobre efectividad del mebendazole en ratones, se comprobaron buenos resultados con una dosis de 10 mg/k/d, durante 3-4 días, aumentando a 40mg/k/d, hasta 30 días, en varias series hasta 12 meses, según su evolución. Otros autores han probado otras drogas como el flubendazole a dosis de 50 mg/k/d, pero sin conclusiones. También se ha preconizado el uso del albendazole a razón de 10 mg/k/d; en 4 ciclos de 30 días cada uno.

A partir de 1941 con la sanción de la Ley 12.732 de Profilaxis de la Hidatidosis se llevaron a cabo variadas acciones sanitarias con la intervención de organismos especializados como la Comisión Interministerial Coordinadora de Zoonosis; posteriormente reemplazada en 1968 por la Comisión Nacional de Zoonosis. Con la coordinación del Ministerio de Salud y la participación del Ministerio de Agricultura y Ganadería y el Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO) de la OPS/OMS; y con la ejecución en el terreno de la provincia de Neuquén, se llevó a cabo durante un período previsto de 10 años un proyecto de investigación y control de la Hidatidosis.

No obstante el aporte científico, técnico, económico-financiero y de servicios, los datos epidemiológicos a través de estos años en Argentina no han sufrido merma. Y ello ocurre cuando no hay un programa acorde con las necesidades del país y continuidad asegurada de las acciones. Independientemente del sostenimiento e incremento de los conocimientos para la comunidad y el equipo de salud.

Según datos oficiales para Argentina desde el año 2005 al año 2010 se notificaron un promedio de 365 casos/año. Y del 2015 al año 2019 se notificaron 677 casos/año. Si

los comparamos con los 400 casos/año, cuantificados en el Programa Integral de Estudio y Lucha contra la Hidatidosis en la provincia de Neuquén (J.O. Gorodner; N. Gelormini; H. López Adaros)-Aprobado por Resol. Nº 2408/68 Secretaría de Estado de Salud Pública.Boletín Oficial del Día SESP Año 19. Tomo XXXVIII. Nº 4517/68. Los valores en los últimos 16 años se han duplicado a nivel humano; antes se contabilizaba 1 caso de Hidatidosis nuevo por día, y actualmente 2 casos nuevos por día, lo cual constituye un problema social, sanitario y económico no controlado.

Si nos trasladamos al resto de los países americanos comprometidos, la OPS ha informado 45.014 casos humanos de Hidatidosis entre los años 2009-2018, lo que da un promedio de 501 casos/anuales. Lo que no difiere significativamente de los datos de nuestro país.

En la medida que la educación y la cultura no sufran modificaciones sustanciales será difícil encontrar un control al problema. Hemos pregonado la responsabilidad que le cabe al hombre en su trato o convivencia con el perro y su alimentación, no dándole vísceras crudas que puedan contener quistes. Asimismo, controlar las huertas de producción de vegetales para que los perros no las contaminen con sus deyecciones y guardar normas sanitarias de contacto estrecho con perros.

Será difícil llegar a controlar y eventualmente erradicar esta zoonosis tan gravosa para el hombre y la economía de los países involucrados. En consecuencia, no se debe ceder en luchar contra la ignorancia y la irresponsabilidad del ser humano, factores determinantes en la presente zoonosis.



Educación – HIPÓCRATES (460 aC.)

REFERENCIAS

Gorodner, J.O. "Hidatidosis". En: "Infectología" de J.O. Gorodner y col. 565 páginas XLI. López Libreros Editores 1989: 513-524. ISBN 950-505-177-8.

JO Gorodner "Hidatidosis". En: "Patología Regional Argentina" de JO Gorodner y colaboradores. 157 páginas. Editorial Fundación Argentina. 1991:35-44. ISBN 950-9320-11-0

Gorodner, J. O; Gorodner, A. M. "Hidatidosis". En: "Enfermedades Infecciosas" de Gorodner J.O. y colaboradores. 700 páginas Editorial EUDENE. I. Cap 22: 185-192, 1998. ISBN 950-656-038-2

Gorodner J.O; Gorodner Arturo M. "Hidatidosis". En: "Enfermedades Infecciosas" 2ª. Edición. J.O. Gorodner y col. 664 páginas. Editorial CORPUS 2004: 102-111. ISBN 987-20292-5-3

Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en:

<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>

Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

Normas técnicas y Manual de Procedimientos para control de la Hidatidosis. MSP. 2009

Diagnóstico de Hidatidosis. Guía para el equipo de salud. MSPN n°11 ISSN 1852-. 1819; marzo 2012--Boletín Integrado de Vigilancia. Hidatidosis. N°340 2016-SE 51; 80-96.

Boletín Integrado de Vigilancia. Hidatidosis n°477.2019-SE 50;78.

VACUNAS E INMUNIDAD

Álvaro J.P. Hilinski

Qualquer assunto bem estudado responde necessariamente as seguintes 6 perguntas. Em Infecções elas são fundamentais: o que (definição = agente etiológico) como (movimento = evolução do processo) porque (filosofia/lógica = causa da patologia), onde (lugar = origem), quando (tempo = início), quanto (quantidade = intensidade da patologia + custo financeiro/social). Necessitamos estas respostas precisas o mais rápido possível para obtenção do Diagnóstico e principalmente do Prognóstico (qual o futuro deste paciente?). De onde/com vem e para onde vai (qual o resultado final).

Quando trabalhamos com qualquer moléstia que tenha Infecção é fundamental e obrigatório que analisemos primeiramente a diferença entre: DOENÇA INFECCIOSA = Causada sempre por um ou mais agentes microbiológicos (vírus, bactérias, fungos, algas) DOENÇA TRANSMISSÍVEL = é sempre uma Doença Infecciosa cujo agente microbiológico causador da moléstia transmite-se para outros seres vivos (humanos ou animais) por humores (sangue saliva, fezes, urina, esperma, etc.), por líquidos (água, esgoto) por terra, por vetores (mamíferos, aves, roedores, insetos, caramujos etc.), ou por objetos e utensílios diversos (cortantes perfurantes, lacerantes etc. Doenças transmitidas de animais para o Homem são chamadas de Zoonoses. DOENÇA CONTAGIOSA = é sempre uma Doença Infecciosa cujo agente microbiológico causador da moléstia transmite-se para outros seres vivos (humanos ou animais somente por via aérea (pelo ar). Exemplos = gripe (Influenza), sarampo, caxumba, tuberculose, etc. Estes conceitos simples são fundamentais para orientação de nossa conduta, porque precisamos saber COMO o paciente se infectou, QUAL a sua POSSIBILIDADE DE CONTAMINAÇÃO e fundamentalmente saber como isola-lo ou nos protegermos. Hepatite é um diagnóstico que pode ser Doença Infecciosa (causada por Virus A, B ou C) ou não (drogas ou medicamentos) e precisamos saber sua diferença, para sabermos a proteção correta uso ou não E.P.I. (Equipamento de proteção Individual como luvas, avental etc.) e o seu prognóstico.

Como as Doenças Infecciosas são pré-históricas e fatais, descobrimos com o tempo que se não formos infectados pelos agentes, então não teremos a doença. Manter distância ou Isolamento deles funciona. Pensamento simples, correto e eficiente, porém as vezes não conseguimos nos afastar destes agentes patogênicos ou eles nos infectam. Lembrar que os agentes infecciosos contaminam não só por água/solo/ar más também por animais vetores (zoonoses) como caramujos, mosquitos, pulgas, carrapatos etc.

Conhecendo então o possível agente causador e seus hábitos de vida criamos assim uma “muralha” específica a cada caso. Sim, isto é muito semelhante a uma estratégia militar de guerra que temos um inimigo invisível e muito forte e poderoso a ser afastado ou vencido rapidamente. Por isso nos hospitais mantemos permanentemente lavagem das mãos, uso de E.P.I (máscaras, luvas, aventais) esterilização de materiais e uma atuante Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (C.C.I.H.) porque nós mesmos os humanos, somos os maiores responsáveis de transmissão e contaminação de germes e patologias, principalmente pelas mãos. Os seres mais importantes da natureza e da cadeia de vida são os micróbios ou micro-organismos, porque sua função básica de existência é transformar tudo que seja orgânico ou não, em nova matéria prima para o eterno reciclo da vida. Na realidade são muito poucos os agentes patogênicos para o homem ou animais, porque a maioria deles atua como decompositores de vegetais, corpos de seres vivos, fezes e restos alimentares ciclos do carbono, do nitrogênio, do oxigênio e da água.

Tudo que está vivo sejam plantas ou animais sofrem à ação permanente destes micro-organismos para serem destruídos. Se algo está vivo é porque está se protegendo de alguma forma eficiente. A sábia natureza criou então barreiras ou proteções para manter continuamente a vida. O ser humano tem primeiramente barreiras físicas (como a pele e mucosas), químicas (como alteração de pH nas cavidades oro nasais, gástricas, intestinais e genitais), humorais (como suor, lágrima, urina) e controle de temperatura (como febre). Quando elas são vencidas utilizamos então o complexo e eficiente Sistema Imunológico que trabalha em todo organismo simultaneamente com duas formas: Defesa Celular (fagocitária) = Glóbulos brancos e

macrófagos Defesa Humoral: Anticorpos IgG, IgM, IgA e IgE VACINA É A MELHOR MEDICINA

Quando as barreiras naturais e imunológicas são vencidas e a doença se instala, temos então de rapidamente diagnosticar e tratar corretamente estas infecções que nos afligem, o que nem sempre é fácil e a falha pode ser irreparável... O ideal então é a prevenção. Prevenir é sempre melhor do que tratar!!! Em todos os aspectos analisados, a vacina será sempre a melhor solução (custo/benefício) porque resolve definitivamente os problemas. Termina a doença com seus inúmeros inconvenientes como sofrimentos, incapacidade física e laboral, sequelas, mortes, custos financeiros etc. seja no indivíduo ou no coletivo. Pode até erradicar a doença. Vacinas são milagres tecnológicos atuais que mudaram a história da Humanidade e a nossa qualidade de vida. Aprendemos a nos prevenir ou seja evitar estas doenças antes da sua ocorrência, salvando assim milhões de vidas. Já erradicamos a Varíola do planeta e reduzimos intensamente muitas outras doenças em todos os países e continentes

rém vacinas são produtos farmacêuticos muito complexos, exigentes, gastam muitos anos de pesquisas, recursos com ensaios clínicos prévios e infelizmente por isso não temos vacina ainda para muitas doenças graves e fatais. Vacinas são medicamentos que agem intensamente em nosso organismo e sistema imunológico, causando proteção de curto, médio ou longo prazo dependendo do indivíduo e seu momento imunológico. Geralmente esquecemos que elas têm uma bula farmacêutica e mostram que apesar de causarem baixos efeitos colaterais, necessitam reavaliação clínica prévia porque existem alergias aos seus componentes, comorbidades ou deficiências imunológicas que alteram seriamente os resultados da imunização.

Tecnicamente as vacinas são imunobiológicos especiais que necessitam sempre: 1- Rigoroso controle de temperatura (geralmente entre 2 a 8 °C) da fabricação até sua aplicação, para não serem inativadas (cadeia de frio). 2- Prazo fixo de validade registrado em sua embalagem (cerca de 12 meses) e Registro controle do número do Lote de fabricação ou ecode (controle de qualidade da fábrica). 3- Aplicação injetável por via Intramuscular (nunca endovenosa) e poucas são de uso oral (poliomielite). Ainda sonhamos com vacinas em cápsulas/comprimidos que não exijam sérios cuidados de temperatura e transporte,

Algumas vacinas também são fotossensíveis e são acondicionadas em vidros escuros exigindo cuidados especiais na sua manipulação como na vacina antituberculosa (B.C.G.) Modos de ação das vacinas A vacina antituberculosa B.C.G (Bacilo Calmette-Guérin), é geralmente a primeira a ser aplicada no recém-nascido, nos primeiros dias de vida, de forma intradérmica com 0,05 ml no braço direito (regra devido a cicatrização permanente no local poder ser avaliado futuramente quem foi imunizado. Lembrar que a geração anterior tomou vacina anti-varíola que também deixava cicatriz, porém no braço esquerdo). Embora esta vacina não vá prevenir casos de Tuberculose no futuro, ela é muito importante por duas razões: 1ª Previne muito bem casos de Meningite Tuberculosa na infância e casos de Tuberculose Miliar (forma disseminada). 2ª É a única vacina disponível no momento que estimula diretamente o Sistema Celular (células T) com longa duração (15 a 20 anos) e não produz anticorpos. Devido a isso também pode ser utilizada em casos de câncer de bexiga.

Todas as outras diferentes vacinas que utilizamos para várias patologias existentes atualmente, sejam quais for, funcionam sempre estimulando as células de memória (células B) do sistema humoral produzindo anticorpos IgA, IgM e IgG, com resposta e duração variável caso a caso. Utilização das Vacinas Devemos lembrar sempre que vacina é um medicamento; um produto farmacêutico complexo e sofisticado com exigências e monitoramentos permanentes. Todas elas têm uma longa bula com orientações muito sérias a serem seguidas. Além das avaliações técnicas do produto já citadas acima, para uma estimulação adequada, devemos avaliar sempre clinicamente patologias e comorbidades existentes (diabetes, insuficiência renal ou hepática, hepatites crônicas, AIDS, enfisema pulmonar, DPOC, etc. e uso de medicamentos que poderão interagir com a vacina.

Devemos também avaliar se o sistema imunológico do paciente a ser vacinado está em perfeitas condições no momento da sua aplicação, não existindo infecções ou imunodeficiências, mesmo que temporárias, com uso de imunossupressores como corticosteroides, rádio ou quimioterapias, drogas ilícitas (cocaína, maconha, álcool, etc.), stress ou fadigas intensas ou mesmo alergias a algum componente na fórmula da vacina. São cuidados prévios muito importantes para obtermos um ótimo resultado final que é a imunização e evitarmos sérios efeitos

indesejáveis como alergias, choques anafiláticos, Síndrome de Stevens-Johnson que embora raros existem e também graves problemas jurídicos e legais por erro médico.

O momento ideal para vacinação é estar saudável sem infecções ou alterações imunológicas por cerca de um mês. Assim quando necessário uma segunda dose, da mesma ou de outra vacina, devemos esperar sempre 30 dias para evitar o estresse imunológico que comprometeria o resultado desejado. Pode-se aplicar várias vacinas no mesmo dia, como as que são múltiplas no mesmo frasco (tríplice viral ou bacteriana, penta etc.) ou individualizadas desde que sempre em locais diferentes (uma em cada braço ou glúteo). Nunca misturar produtos originais diferentes num mesmo frasco. Lembrar-se que quanto mais vacinas forem aplicadas no mesmo dia, maior será o trabalho a ser desenvolvido pelo sistema imunológico, aumentando assim erros e efeitos colaterais indesejados.

Existe diferença entre vacinar e imunizar: Vacinar é o ato de aplicar vacina, que embora seja feito, pode não ter resultado esperado ou proteção ideal se houver falhas. Imunizar é conferir que a proteção correta seja garantida. Devemos sempre objetivar a Imunização.

REFERENCIAS

Experiencias propias del autor.

BIOSEGURIDAD

Jorge O. Gorodner

Alejandro A. Gorodner

Desde hace siglos la infectología ha preocupado social y económicamente al mundo por el desafío que implica la morbilidad y mortalidad de numerosas patologías de fácil transmisibilidad y dificultoso control. En tal sentido, ante la carencia de agentes preventivos (vacunas) y curativos (antibióticos) las acciones para una atención especializada de singular calidad, alta capacitación profesional y consecuente producción científica por las investigaciones clínico-epidemiológica de las patologías prevalentes, encontró su lugar de desarrollo en el Hospital de Infecciosas.

Tiempo después, con el advenimiento de los antibióticos, se consideró innecesaria la existencia de tales organismos, salvo en determinados lugares, donde la magnitud de la problemática infectológica y su demanda justificaba su existencia (ejemplo: Hospital "Francisco J. Muñiz" de Buenos Aires, fundado en 1871 con motivo de la epidemia de Fiebre amarilla). Los hospitales generales o policlínicos llenaron dicho vacío, considerando muchos que con antimicrobianos las patologías infecciosas y las comorbilidades microbianas se resolverían fácilmente y por ende le había llegado el fin a las infectopatías, no teniendo sentido la existencia de hospitales de enfermedades infecciosas.

A medida que transcurre la evolución de las especies, el material genético de algunos agentes infecciosos, que incluyen bacterias, virus, hongos, parásitos y priones, pueden sufrir modificaciones que le hacen variar sus propiedades, tornándose generalmente más resistentes y agresivos, incurriendo en la problemática de la resistencia microbiana y sensibilidad disminuida, entre otros, que desafían por su magnitud.

El uso indiscriminado e irracional de los antibióticos, si bien en los hospitales generales se observan medidas de bioseguridad con énfasis en cirugía, dio como resultado la mutación de la mayor parte de los microbios actuantes creando cepas de alta resistencia y de difícil tratamiento con los antibióticos conocidos.

A lo que se debe agregar la aparición de microbios ubicuos de difícil control en dichos nosocomios, dando como resultado la necesidad de contar con nuevos antibióticos, cada vez más agresivos, que respondan adecuadamente a las necesidades de combatir las patologías infecciosas y los agentes microbianos relacionados con las infecciones intrahospitalarias, por cuanto los conocidos dejaron de tener efecto. El resultado es que se han creado microorganismos resistentes a antibióticos, generando un problema médico-sanitario, como es el caso de la multiresistencia en el tratamiento de la tuberculosis, y consecuentemente el peligro que entraña para el personal del equipo de salud no observar cuidadosamente las normas de bioseguridad para su protección y control para evitar la problemática de las infecciones hospitalarias.

Diversos motivos inciden para que un número importante de pacientes internados en hospitales de distinta complejidad, sufran en un momento de la evolución del proceso patogénico que dio lugar a su internación, una infección sobreagregada y generada en el mismo nosocomio. De ello no está indemne el equipo de salud y eventualmente los estudiantes que concurren al hospital para su adecuada formación. Todo ello debido a variados factores, entre otros, de carácter físico, químico, biológico, etc., por ejemplo: disminución de las defensas inmunológicas; inadecuada capacidad instalada; inobservancia de medidas de prevención; etc.

En la actualidad a la problemática planteada se suma la alta incidencia de patologías emergentes, reemergentes y nuevas, influenciados en gran medida por el cambio climático y el calentamiento global.

Respecto a la ecología ambiental debida a la multiplicación de agentes vectores de numerosas patologías endemoepidémicas condicionadas y estimuladas por el cambio climático y el calentamiento global, deben considerarse las variaciones termométricas, los ambientes contaminados, la ignorancia, falta de limpieza del entorno de la vivienda y el interior de la misma, la inobservancia del control y lucha contra vectores, pobreza y hambre de poblaciones vulnerables y su hacinamiento con baja de la inmunidad. Todo ello constituye un caldo de cultivo para diezmar a las comunidades afectadas por las circunstancias en su presente y futuro.

MEDIDAS A APLICAR EN HOSPITALES

A nivel hospitalario al internar a un paciente debe tenerse en cuenta que el mismo puede presentar tres situaciones:

- 1) ser portador de una enfermedad no infecciosa.
- 2) presentar diversas patologías pero acompañadas de un proceso infeccioso oculto.
- 3) internarse por padecer una patología infecciosa.

En el caso que un facultativo decida la internación de un paciente por presentar un cuadro clínico infeccioso que requiera atención especializada, o que el mismo presente a lo largo de su internación un proceso infeccioso, se deben disponer de inmediato una serie de medidas adecuadas a los fines de controlar dicha contingencia. A la vez debe protegerse al equipo de salud evitando su contaminación; evitar la contaminación de otros pacientes; asegurar la desinfección permanente de las instalaciones y los equipos o instrumentales; asegurar la mejoría del paciente a breve plazo mediante la aplicación de los recursos disponibles, incluidos los terapéuticos; y asegurar la vigencia del sistema de vigilancia hospitalaria.

De tal manera se estará llevando a la práctica los pilares básicos de la atención en salud, que se basan según Malagón-Londoño y col., en la atención a las personas; atención en salud; atención del medio ambiente; y prevención. Para ello los autores enfatizan que el Hospital debe contar con un Sistema de Control de Infecciones que dependa de la Dirección del Hospital y que concurran a asistir a dicho Comité los Servicios de Arquitectura e Infraestructura Física; Bioseguridad del Equipo de Salud; Laboratorio Clínico; Vigilancia Epidemiológica; Investigación; Saneamiento Ambiental; Medicina Legal; e Infecciónología. Todos estos Servicios deben formar una unidad operacional con unidades de: Información; Fomento y Prevención; Educación Continua; Participación Comunitaria; Adaptación de Tecnologías y Validación de Procedimientos. Destacando que los soportes básicos de actuación permanente son la Educación Continua, Investigación y Evaluación.

La posibilidad del equipo de salud de infectarse, está en relación con la magnitud de la infectopatía y el tamaño del inóculo (agente infeccioso); momento o estado

inmunológico en que se encuentra el paciente y/o cualquiera de los integrantes del equipo de salud; el número de exposiciones a que se ha sometido el personal y su consiguiente riesgo laboral; y las facilidades y medidas de protección con que cuente el personal sanitario en riesgo.

En tal sentido la necesidad de aplicar rutinariamente las normas de bioseguridad se fundamentan en niveles de riesgo, considerando que a mayor exposición mayor riesgo; a mayor protección menor riesgo; a mayor responsabilidad y conocimiento profesional y técnico menor riesgo.

La bioseguridad cumplirá adecuadamente con sus propósitos de cumplirse con los siguientes puntos:

Aplicar rigurosamente las normas de bioseguridad.

Informar al equipo de salud sobre medidas protectivas personales, ambientales en el ámbito de trabajo y comunitarias.

El riesgo que corre el equipo de salud a nivel hospitalario es 3 a 7 veces mayor que la población general.

El personal sanitario se puede infectar por:

Inadecuado manejo de fluidos corporales de pacientes contaminados.

Contagio a través de las vías aéreas.

Accidental durante un acto asistencial.

Contaminación ante maniobras invasivas.

Accidentes de laboratorio.

Contaminación de manos.

Inadecuada protección frente a radiaciones de aplicación diagnóstica y/o terapéutica.

La posibilidad de infectar al equipo de salud está en relación con:

Magnitud de la infectopatía y tamaño del inóculo.

Momento inmunológico de los actores.

Número de exposiciones y riesgo laboral.

Medidas protectivas del personal en riesgo.

El modo de transmisión puede deberse a los siguientes factores:

Accidental durante un acto asistencial o procedimiento invasivo

Lesiones durante la practica asistencial.

Contaminación al realizar maniobras invasivas.

Accidentes de laboratorio.

Contagio a través de vías aéreas.

Contaminación de manos.

Las medidas universales de bioseguridad son:

Multivacunación preventiva.

Tratamiento especial a material contaminado o sospechoso.

Uso de material descartable.

Lavado de manos antes y después de revisar o atender pacientes.

Uso de guantes de látex.

Uso de barbijo N95 ante pacientes con patologías respiratorias.

Las medidas especiales a tener en cuenta son:

Particularmente durante el Acto Quirúrgico.

Especiales para personal de Laboratorio.

Precauciones especiales en Histopatología.

Medidas para Hemodiálisis.

Precauciones en Odontología.

Precauciones con Enfermedades Infecciosas Respiratorias.

Medidas para el Personal del Servicio de Diagnóstico por Imágenes.

Ante un accidente laboral del personal de salud se debe recolectar suficiente información sobre:

Día y hora de exposición

Tipo de tarea

Detalles del material contaminante

Duración de la exposición

Condiciones de la exposición

Descripción de la fuente contaminante

Evaluación del trabajador

Aislamiento según corresponda

Control y seguimiento durante 1 año

Aconsejar no donar sangre y proteger a la pareja

MEDIDAS A APLICAR EN LA COMUNIDAD

Consideramos que el concepto de bioseguridad hospitalaria debe extrapolarse a toda la comunidad. La observación de las normas aplicadas al medio ambiente para la prevención y eventual control de patologías, fundamentalmente transmitida por vectores hematófagos, constituyen un aporte sustancial al control de las patologías endemoepidémicas conminantes para la sociedad.

La magnitud en número y dispersión vectorial en la naturaleza, además de incluir a determinados agentes microbianos de diferente estirpe por parte de portadores “sanos” que pueden infectar a terceros, constituyen una preocupación importante para las autoridades sanitarias y lo deben ser también para el habitante del país que probablemente sufra alguna de las patologías prevalentes o de alta incidencia estacional.

Con educación y adecuada disponibilidad de recursos técnicos y económicos, la sociedad debe enfrentar las contingencias deletéreas magnificadas en la actualidad por el cambio climático y el calentamiento global. Pero ello solo no alcanza si no se logra

que el hombre no contamine la naturaleza observando las medidas de cuidado del ambiente. Los resultados que se observan con la tala indiscriminada de bosques, las inundaciones, el cambio de curso de recursos hídricos, los cambios del régimen de lluvias y el aumento de la temperatura, son solo algunos de los factores que inciden en la problemática medioambiental, en todos los casos ocasionados por el hombre.

El hombre debe velar por su higiene personal y la de su familia; de su vivienda y del entorno de la misma, cuidando de desmalezar, si correspondiera en su entorno, para no favorecer la cría de agentes vectores. Asimismo vigilar las fuentes de agua no permitiendo que queden restos del recurso en recipientes abiertos donde puedan criarse vectores. De existir fuentes de agua a cielo abierto, estas deben ser cuidadosamente cubiertas o en caso contrario el agua de piletas o similares deben tener un movimiento permanente para evitar la ovipostura y desarrollo larvario de mosquitos involucrados en la cadena de transmisión de patologías infecciosas, como el Dengue, Zika, Chikungunya, Fiebre amarilla, etc.

La vivienda además de limpia, debe estar bien aireada, cuidando que defectos o deterioros en ésta no se constituyan en criaderos de vectores. Si la vivienda no posee servicios sanitarios y en su lugar fuera de la misma hay una letrina, se deberá higienizar y mantenerla con el máximo saneamiento y adecuación ambiental. La cocina no deberá ser criadero de roedores, cucarachas y/o moscas, procurando una adecuada higiene. Los alimentos deberán lavarse cuidadosamente y su cocción debiera superar los 70ª de temperatura. La ropa una vez lavada deberá plancharse para asegurar su limpieza y desinfección por el calor eliminando elementos contaminantes.

CONCLUSIONES

Se considera que una conducta adecuada para un eficaz accionar profesional o comunitario en que se encuentra desarrollando el hombre, sea a nivel asistencial o residente de una comunidad en riesgo, será de alto valor social y sanitario para hacer frente a patologías incrementadas por el cambio climático y el calentamiento global, además de contingencias epidemiológicas de gran magnitud.

REFERENCIAS

- J.M. ALONSO; J.O. Gorodner; A. Bustamante; M. Mangiaterra; G. Gatti; Y. Figueroa; R. Tercelán; O.L.Z. de Gorodner; A. Risso; M. Blanco; C. Olivelo; I.L. de Juaristi; L. Wainer. El hombre y su hábitat. Informe preliminar Boletín Instituto de Patología Regional III: 51 (1980).
- GORODNER J.O. El valor de cumplir las pautas del proceso diagnóstico de las sepsis. Medicina XXXVI, 5: 514 (1976).
- GORODNER J.O y col. Impacto ambiental de modificaciones ecológicas realizadas en un área Subtropical. Revista de la Sociedad Brasileira de Medicina Tropical (Brasil). 37 (2):154-157 (2004).
- GORODNER J.O. Medio Ambiente y Salud. Boletín Instituto de Medicina Regional Vol. XVII/XVIII/XIX :7-8 (1996).
- GORODNER J.O., Mazzafero V.E., Giacomini H., Fernandez M., Zibelman O, Marconi E. La salud en una región ecológica subtropical modificada por el impacto ambiental. Propuesta de proyecto sanitario internacional. Bol. Instituto de Medicina Regional. ISSN0325-9528. Ed. Extraordinaria Junio, 2006. 2-30
- GORODNER J.O. Cambio climático y Zoonosis. Perspectivas epidemiológicas. Revista de Enfermedades Emergentes. Barcelona-España. 2008;10(3):81-83
- GORODNER J.O, Merino D. Cambio climático y salud humana. En: "Patologías Regionales y Enfermedades Emergentes". 208 páginas. Editorial Corpus, Rosario, Argentina. 1a edición. 2008: 29-31. ISBN 978-950-9030-65-7
- GORODNER J.O. Recomendaciones de Bioseguridad para el Personal del Equipo de Salud y Estudiantes de Medicina. Facultad de Medicina – UNNE (Res n° 1687/09 CD). 13 de agosto de 2009.-
- GORODNER J.O. Salud y Medio Ambiente. EDITORIAL. Revista de la Asociación Médica Argentina. Vol. 106, Nº 2, 11, 1993. Boletín del Instituto de Patología Regional. Vol XV/XVI: 7 (1992/1993).
- GORODNER J.O. Impacto ambiental en salud. Boletín del Instituto de Medicina Regional, Vols. XVII/XVIII/XIX: 7 (1996).
- GORODNER J.O. Infección intrahospitalaria. La vigilancia es fundamental (IH en Sala de Neonatología. Hospital José R. Vidal -Corrientes) Diario El Litoral (Corrientes) 14/02/01.
- GORODNER J.O. Salud y Medio Ambiente. Editorial. Revista de la Asociación Médica Argentina. Vol. 117-nº.2; 3-4, Julio 2000
- GORODNER J.O. Cambio climático y salud humana. Academia Nacional de Medicina Pág.web:<http://www.acamedbai.or.ar/integrantes.php#opiniones-academicas>.2012
- GORODNER J.O. El cambio climático impacta en la salud de la población. Diario El litoral. 2013. 28 de abril. Pág 8
- GORODNER J.O. Cambio climático y salud. Repercusión de los impactos ambiental. Diario El Litoral.com.ar, 18/5/2014. Pág 1-4
- GORODNER J.O.(COAUTOR) A Statement on Climate and Education Grupo de Trabajo sobre Cambio Climático y Educación.Salud. Iap Science, Research,Health-The Interacademy partnership. Paris, 11 de diciembre de 2017

ORIA, G.; Stein, M.; Gorodner, J.O. Mosquitos, sus criaderos y factores socioculturales de la población del nordeste argentino. Rev. Actualización en Antropología Sanitaria Argentina. 2: 167-172 (2002).

Gorodner Jorge O. y col.- Salud y Cambio Climático. Una visión Sanitaria en América del Sur. E-book disponible en:

<http://med.unne.edu.ar/index.php/3d-flip-book/salud-y-cambio-climatico>

Editor Facultad de Medicina (UNNE) 2019. (ISBN 978-787-86-2910-0)

Principios y recomendaciones generales de bioseguridad. UNL, 2013

Guía de Bioseguridad para los profesionales sanitarios- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Centro de Publicaciones. Paseo del Prado, 18. 28014 Madrid NIPO: 680-15-165-X <http://publicacionesoficiales.boe.es/> 2015

RUIZ J.A. Conocimiento de las medidas de bioseguridad en personal de salud. Horiz Med vol.17 no.4 Lima oct./dic. 2017

AGRADECIMIENTOS DEL AUTOR

A Alberto Mondet, ex Subsecretario del Ministerio Salud Pública de la Nación, quién me introdujo en el área de las zoonosis, reservorios y vectores del Ministerio.

A Carlos da Silva Lacaz y a su equipo del Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo (Brasil) quienes me transmitieron sus conocimientos y experiencia, los que fueron de fundamental importancia en mi formación.

A Alfredo Lanari y a su equipo del Instituto de Investigaciones Médicas (UBA), el que integré como Jefe de Microbiología, constituyendo mí paso por el Instituto Lanari una impronta marcadora.

Al destacado epidemiólogo Alfredo Rabinovich y su equipo del Departamento de Zoonosis, Reservorios y Vectores del Ministerio de Salud de la Nación, con los conocimientos que compartieran en patologías de alto compromiso sanitario y social.

A Boris Szyfres, ex Director del Centro Panamericano de Zoonosis - CEPANZO (OPS/OMS), quién ha colaborado para que pueda alcanzar una valiosa experiencia en las zoonosis prevalentes en el cono sur de América, y en mis actividades de coordinación en representación del Ministerio Nacional de Salud; distinguiéndome como Científico Adjunto del CEPANZO (OPS/OMS).

A Antonio Vilches ex director del Instituto Nacional de Microbiología “Carlos G. Malbrán” quién me apoyara en mis actividades de Jefe de Helmintología del Instituto por más de una década.

A los Profesores de la UBA en Infectología, Jefes y amigos del Hospital de Infecciosas “Francisco J. Muñiz”, cuna de la infectología latinoamericana, mi reconocimiento por sus enseñanzas y oportunidad de crecimiento. Gracias al Profesor Titular Humberto Rafael Ruggiero, y a mis amigos Olindo A. Martino; Alfredo Seijo y Roberto R. Hirsch.

A Jorge Atlántico Rodríguez, Rector de la UNNE, quien conjuntamente con el Ministerio de Salud Pública de la Nación, facilitaran mis actividades para llevar a cabo estudios referidos a Salud y Medio Ambiente en la provincia de Corrientes,

designándose a tales fines Director-Investigador del Instituto de Medicina Regional de dicha Universidad, cargo revalidado sucesivamente por Concurso Abierto a lo largo de 37 años.

A Luis Malgor, ex Decano de la Facultad de Medicina de la UNNE, quien me invitó a incorporarme a dicha Facultad para encarar la enseñanza de la infectología, donde me he desempeñado como Profesor Titular por Concurso en Infectología durante 35 años y actualmente como Director del Doctorado en Medicina.

A la abogada Virginia Bestoso por su coordinación y asesoría jurídica.

A todos ellos y a muchos otros que sería interminable mencionar mi profundo agradecimiento por permitirme transitar en la problemática médico-sanitaria, de investigación y docencia de las patologías transmisibles de alto riesgo para la vida de los seres humanos, incluidas las zoonosis, algunas de las cuales tratamos en estas páginas.

ISBN 978-987-88-2617-2



9 7 8 9 8 7 8 8 2 6 1 7 2