

Fiebre del Nilo del Oeste (West Nile Fever): una nueva amenaza de los viejos continentes

Olga Elizabeth Rivera Vega*, Michael Dan†

RESUMEN: La Fiebre del Nilo del Oeste (WNF) ha sido conocida en los viejos continentes, desde hace 70 años. El virus fue aislado en Uganda por primera vez en 1937. Brotes de esta enfermedad han ocurrido en Israel desde 1950 involucrando a más del 60% de la población. Han ocurrido brotes también en el Sur de Europa y Asia. La infección fue documentada por primera vez en el Hemisferio Occidental en ocasión de un brote de encefalitis en Nueva York; siendo documentada serológicamente en 236 de 290 pacientes con síntomas agudos. ¿Qué interés y relación tiene esta antigua infección viral con los países latinoamericanos? Se demostró que este virus es transmitido entre aves salvajes por los mosquitos *Culex*. y los pájaros migratorios podrían fácilmente distribuir esta infección a Honduras. Durante los meses de verano, puede encontrarse el vector, *Culex pipiens* en Honduras, lo mismo que los mosquitos *Aedes* y *Anopheles* que han sido asociados con WNF. Más aún, las características clínicas son muy similares a nuestras epidemias actuales de dengue. El virus fue documentado en Norte América, y las condiciones son apropiadas para su diseminación en el Hemisferio Occidental. Es el propósito principal de este artículo, por lo tanto, brindar una actualización en este y otros aspectos del WNF al médico latinoamericano.

Palabras clave: Arbovirus. *Culex*. Encefalitis por arbovirus. Fiebre del Nilo Occidental. Infecciones por arbovirus.

ABSTRACT: West Nile Fever, virus infection (WNF) has been known throughout (Africa, Middle East, southern Europe and Asia) the old continents for at least seventy years. The virus was isolated in Uganda for the first time in 1937. Outbreaks of this disease occurred in Israel since 1950, involving over 60% of the population. Outbreaks have also occurred in Southern Europe and Asia. The infection was documented for the first time in the Western Hemisphere on the occasion of an outbreak of encephalitis in New York, being serologically documented in 236 of 290 patients with acute symptoms. Of what concern is this Old World viral infection to Latin American countries? It was proven that this virus is transmitted among wild birds by *Culex* mosquitoes, and migrating birds could easily distribute this infection to Honduras. *Culex pipiens* being the main vector, can be found in Honduras during the summer months as well as *Aedes* and *Anopheles* mosquitoes, which have been associated with the WNF. Furthermore, the clinical features are somehow very similar to our recent and actual dengue fever epidemic. The virus was documented in North America and the conditions are appropriate for its spread in the Western Hemisphere. It is the main concern of this article therefore, to bring an update of

* Médica Internista. Departamento Medicina Interna, UNAH. Hospital Escuela, Honduras.

† Infectólogo. Hospital Wolfson, Holon, Israel.

Dirigir correspondencia a: oerv2001@yahoo.com

these and several other aspects of the WNF to the latin-american physician.

Keywords: *Arbovirus. Arbovirus infections. Culex. Encephalitis. West Nile Fever.*

INTRODUCCION

Los arbovirus son de importancia en zonas templadas y tropicales.¹ La OMS define por arbovirus a aquellos que mantenidos en la naturaleza, son transmitidos por artrópodos hematófagos. Las infecciones por arbovirus, incluyen la fiebre amarilla urbana, fiebre por flebotomos, chikungunya, o'nyong-nyong, dengue y fiebre del Nilo, entre otras. La fiebre del Nilo cae dentro del grupo filogenético *Flavivirus* tal como St. Louis y encefalitis japonesa. La fiebre del Nilo² pertenece a la familia *viridae*. Han sido demostrados serológicamente en cinco brotes a lo largo de los últimos cincuenta años. Su hospedero natural es el mosquito *Culex pipiens*, aunque ha sido asociado con *Aedes aedenomyia*, *Anopheles mansonii* y *Culex perexigus*.

El virus infecta sus vectores después de la ingesta de sangre de un vertebrado virémico. El mosquito hembra vive de días a meses, y sorprendentemente puede sobrevivir en invierno. Los vectores luego desarrollan infecciones crónicas, sistémicas, a medida que el virus penetra el intestino y se disemina a través del cuerpo. Los virus eventualmente alcanzan las glándulas salivales durante un período que es referido como incubación extrínseca, y dura de una a tres semanas en el mosquito. En este punto, el artrópodo continúa la cadena de transmisión al infectar otro vertebrado cuando ingiere su siguiente dosis de sangre. El vector no es dañado por la infección y el vertebrado natural asociado, usualmente padece una viremia transitoria, sin enfermedad, tal como los pájaros, venados y caballos. Ocasionalmente enferman y mueren.

No hay evidencia que pruebe que el mosquito actúa como vector cuando muerde a un humano enfermo; el pájaro actúa como un hospedero intermediario y es necesario en la cadena de transmisión. No se ha probado transmisión de persona a persona.

EPIDEMIOLOGIA

WNF es endémica en Africa, mientras que en zonas subtropicales templadas tal como el área del Mediterráneo, Rumanía, y Rusia, es epidémica. En áreas endémicas como Africa, la población comunmente involucrada es la infantil, quienes son inmunizados naturalmente. Los brotes epidémicos afectan las poblaciones de adultos e infantiles y ocurren principalmente en verano.

Factores de riesgo identificados en Jordania, Hashimoto, Bucarest y Rumania,³ fueron: crianza de animales domésticos, como patos, gansos, pollos, faisanes, y pavos,⁴ vivir cerca de plantas de tratamiento de aguas, tener sótanos inundados;⁵ pasar tiempo cerca de nichos y pozos que alberguen mosquitos y períodos de lluvia seguidos de inundaciones.⁶ Estos últimos eventos se observan en los meses de septiembre a diciembre en los países latinoamericanos, donde los desastres naturales, tal como los huracanes, ocurren frecuentemente, por no decir periódicamente.

Varios cientos de pacientes estuvieron involucrados en la epidemia israelita de 1950 (Ref. 7) En Rumania se informo de 393 casos confirmados en 1996, con 17 muertes confirmadas.^{8,9} Rusia reportó cientos de casos de julio a septiembre de 1999, con una docena de muertes involucradas.¹⁰ Jordania,⁴ reportó casos en los últimos meses de 1999 y recientemente para interés latinoamericano, hubo una epidemia en la ciudad de Nueva York,¹¹⁻²⁰ en donde 62 casos fueron reportados, y 7 murieron de agosto a octubre de 1999. La última epidemia de Israel fue en julio del 2000, donde 417 casos fueron reportados y 29 de estos murieron.^{16,17}

El patrón de brotes de Europa del Sur, sugiere que los pájaros migratorios virémicos, contribuyen al movimiento del virus,^{16,18} aunque se ha probado que el mosquito puede volar muchos kilómetros. El brote de encefalitis ocurrido en el verano de 1999 en Nueva York, se asoció con una alta mortalidad en cuervos y pájaros exóticos en el zoológico del Bronx. En un mapeo antigénico, se confirmó que el virus era el del WNF. Este virus norteamericano de WNF, se relacionó a uno aislado de un ganso muerto en Israel en 1998 (Ref.16). Esta transmisión mosquito-ave salvaje, nos invita a considerar la posibilidad

que un pájaro migratorio pueda transmitir esta enfermedad del Norte a Centro y Sur América. Nuevos brotes han sido identificados en EEUU, por el CDC, Centro de Control de Enfermedades, que nos alerta del hecho que la enfermedad no ha sido erradicada en América y por lo tanto podría extenderse en el continente.^{17,24}

PATOLOGÍA

Las autopsias de las defunciones reportadas en Nueva York, mostraron los siguientes datos: nódulos microgliales difusos compuestos de linfocitos y de histiocitos en la materia gris y blanca, con predilección para el tallo cerebral, infiltrados mononucleares inflamatorios perivasculares; leptomeningitis con inflamación rodeando las raíces nerviosas craneales.²¹ Todas las defunciones se asociaban a encefalitis.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las infecciones por arbovirus son autolimitadas y sintomáticas. Presentan un síndrome caracterizado por fiebre, cefalea, mialgias, malestar general, rash y linfadenopatías. Menos frecuente otros síndromes pueden ocurrir con: artralgia-artritis; enfermedad hemorrágica y meningitis/encefalitis aséptica. De éstos es de particular interés la similitud a la infección por dengue y su alta mortalidad reportada en la manifestación de encefalitis de WNF, observada recientemente en Nueva York.^{11,18}

El síndrome febril tiene un período de incubación de 1-6 días. No se ha detectado predominio por sexo. El inicio es usualmente brusco y sin síntomas prodrómicos. La fiebre oscila entre 38.3° a 40°C, reportando escalofríos en un tercio de los pacientes. Los hallazgos predominantes son linfadenopatías blandas, levemente dolorosas. Su localización es occipital, axilar e inguinal. El 50% de los pacientes pueden tener rash, del segundo al quinto día, de predominio en el tronco. La enfermedad dura de 3-5 días. La convalecencia es de 1-2 semanas, con fatiga severa, y sin secuela. La forma neurológica inicia con fiebre en el 91% de los casos, cefalea severa en 71%, rigidez de nuca en 57%, vómitos en 53%, escalofríos en 45% y confusión en 34%. Los síntomas principales en los pacientes con encefalitis fueron: desorientación, alteración de concien-

cia y debilidad generalizada. El 17% de los pacientes presentaron ataxia y signos de extrapiramidalismo. La enfermedad progresa al coma en 13% (Ref. 8,19,20) También se han reportado casos de Guillain Barré.²²

Diagnóstico y Hallazgos laboratoriales

El diagnóstico de WNF implica pruebas laboratoriales específicas.¹⁸

- 1) Serología: ELISA por IgM e IgG para WNF, deben ser establecidas. Pruebas de neutralización para identificar anticuerpos flavivirus específicos, deben ser conducidas.
- 2) Reacción de transcriptasa reversa de polimerasa, nos permite detectar el RNA viral.^{14,19}

Los anticuerpos IgM anti WNF pueden ser detectados en la ausencia de un IgG específico. Anticuerpos IgG pueden detectarse 4-5 días después del inicio de la enfermedad. En el suero del paciente convalescente puede detectarse anticuerpos IgM, persistiendo 2 meses después del inicio de la enfermedad, en más del 50% de los casos.

Análisis del líquido cefalorraquídeo puede revelar pleocitosis (más de 100 linfocitos por microlitro) e hiperproteínoorraquia.¹⁴ Ocurre leucopenia en la mayoría de los pacientes y el conteo de leucocitos en un tercio de los pacientes es menor a 4000 células por microlitro.

TRATAMIENTO

No hay tratamiento específico para el WNF, excepto terapia de mantenimiento.¹⁴ La ribaverina ha demostrado in vitro que inhibe la replicación viral.

PREVENCIÓN

Es de particular interés que esta infección viral pueda surgir en países latinoamericanos, por lo tanto una supervisión continua y medidas profilácticas deben ser tomadas, siguiendo las sugerencias del CDC, las cuales han sido muy efectivas para controlar la enfermedad en Norte América. El CDC recomienda:

- 1) Intensificar el control de larvas del mosquito *Culex*, de forma local y regional.
- 2) Expandir e intensificar las actividades de supervisión en áreas donde los pájaros infectados por WNF fueran identificados.
- 3) Considerar atomización del aérea para erradicar el mosquito adulto.
- 4) Describir actividades tal como evitar contacto con el mosquito, protección personal, uso de persianas, repelentes, etc.^{11,12,14,15,17,18,20} y otros.

CONCLUSION

Las infecciones por arbovirus han sido de gran interés en Latinoamérica por la falta de control de vectores comunes. A pesar de esto, medidas profilácticas son continuamente apoyadas por los Ministerios de Salud. Sin embargo, se siguen reportando brotes de malaria y dengue frecuentemente. Los principales vectores involucrados son los mosquitos *Anopheles* y *Aedes*. Pero mosquitos como el *Culex* también son un problema de salud pública.

La epidemia de Nueva York de 1999, nos advierte no cerrar nuestros ojos hacia otras enfermedades virales transmitidas por mosquitos. Por lo tanto, el personal médico debe estar alerta de la epidemiología y las manifestaciones clínicas de esta virosis traída de los Viejos Continentes.

BIBLIOGRAFIAS

- 1.- Rappole JH, Derrickson SR, Hubalek Z. Migratory birds and spread of WN virus in the Western Hemisphere. *Emerg Inf Dis* 2000; 6(4) 319-28.
- 2.- Savage HM, Ceianu C, Nicolescu G, et al. Entomologic and avian investigations of an epidemic of WNF in Romania in 1996. *Am J Trop Med Hyg*; 61(4): 600-11.
- 3.- Tardei G, Ruta S, Chitu V, Rossi C, Tsai TF, Cernescu C. Evaluation of IgG and IgM Enzyme Immunoassays in Serologic Diagnosis of WNF Infection. *Journal of Clin Microb*. 2000; 6(38): 2232-2239.
- 4.- Batieha A, Saliba EK, Graham R, Mohareb E, Hijazi Y, Wijeyaratne P. Seroprevalence of WNF in Rift Valley and Sandfly arboviruses in Hashimiah, Jordan. *Emerg Inf Dis* 2000;6(4): 358-62.
- 5.- Han LL, Popovici F, Alexander JP Jr, Laurentia V, Tengelsen LA, Cernescu C, et al. Risk factors for WNV infection and meningoencephalitis, Romania, 1996. *J Inf Dis* 1999; 179(1):230-3.
- 6.- Steele KE, Linn MJ, Schoepp RJ, Komar N, Geisbert TW, Manduca RM, et al. Pathology of Fatal WNV infections in native and exotic birds during the 1999 outbreak in NYC. *NY. Vet Path* 2000; 37(3): 208-24.
- 7.- Peters CJ. Infections caused by arthropod- and rodent-borne viruses en *Harrison's Internal Medicine*, 15th edition, New York, EEUU. 2001; pp 1152-65.
- 8.- Tsai TE, Popovici F, Cernescu C, Campbell GL, Nedelcu NI. WNF Encephalitis Epidemic in Southeastern Romania. *The Lancet* 1998. 352:767-771.
- 9.- MMWR. WNF NY and NJ 2000. "CDC Editorial Note" *JAMA* 2000;284:823-24.
- 10.- Lvov DK, Butenko AM, Gromashevsky VL, Larichev VP, Gaidamovich SY, Vyshemirsky OI, et al. Isolation of two strains of WNV during an outbreak in southern Russia 1999. *Emerg Inf Dis* 2000; 6(4):373-6.
- 11.- MMWR. WNV Activity NY and NJ 2000. 2000;49(28):640-42.
- 12.- MMWR. Morb Mort Wkly Rep Update: WNV Activity, Northeastern U.S. Jan-Aug 7, 2000. 2000;49(31):715-17.
- 13.- MMWR. WNV Activity NY and NJ 2000. "CDC Editorial Note" *JAMA*. 2000; 284(7):823-24.
- 14.- Chiang W. Update on Emerg Infection from the CDC and Prevention. *Annals of Emerg Med*. 2000; 36(1): 61-63.
- 15.- MMWR. Guidelines for Surveillance, Prevention and Control of WNF Infection in U.S. *JAMA*. 2000; 228(8):997-8.
- 16.- Lanciotti RS, Roehrig JT, Deubel V, et al. Origin of WNV Responsible for an Outbreak of Encephalitis in the Northeastern U.S. *SCIENCE* 1999; 286:2333-7.
- 17.- Enserick M. New York's deadly virus may stage a comeback. *SCIENCE* 2000; 287 (5461):2129-30.
- 18.- MMWR. WNV Activity Northeastern U.S. Jan-Aug 7, 2000. *JAMA* 2000; 284(10): 1236-37.
- 19.- MMWR. WN Like Viral Encephalitis NY 1999. 1999; 48(39): 890-93.
- 20.- MMWR. Outbreak of WN Like Viral Encephalitis NY 1999. 1999; 48(38); 845-9.
- 21.- Sampson B, Ambrosi C, Charlot A, Reiber K, Veress JE, Armbrustmacher V. The Pathology of Human WNV Infection. *Human Pathol*. 2000; 31(5):527-31.
- 22.- Ahmed S, Libman R, Wesson K, Ahmed F, Einberg K. Guillain Barre Syndrome. An Unusual Presentation of WNV infection. *Neurology*. 2000; 55(1):144-6.
- 23.- Burt F, Grobbelaar A, Leman P, Anthony F, Gibson G, Swanepoel R. Phylogenetic Relationships of Southern African WNV Isolates. *Emerg Infec Dis* 2002;8(8):820-826.
- 24.- Durand B, Chevalier V, Pouillot R, et al. WNV outbreak in horses, southern France, 2000: Results of a Serosurvey. *Emerg Inf Dis* 2002; 8(8):777-782.