

Cirugía y Cirujanos

Volumen 71
Volume

Número 1
Number

Enero-Febrero 2003
January-February

Artículo:

Fiebre del Nilo Oeste

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Fiebre del Nilo Oeste

Dra. Nancy Delgado-López, * Dr. Vicente Andrade-Zárate, *
Dr. Haiko Nellen-Hummel, * Acad. Dr. José Halabe-Cherem **

Resumen

La fiebre del Nilo Oeste es una enfermedad que se transmite a las aves salvajes a través de un mosquito en África, Asia, Europa e informada recientemente en América del Norte.

El virus del Nilo, es un miembro de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*.

Varios brotes de fiebre del Nilo fueron reportados en Israel en los años 50 y uno en 1980. Desde mediados de los años 90 la frecuencia y gravedad clínica aparente del virus del Nilo se ha incrementado. Brotes en Rumania (1966), Rusia (1999) e Israel (2000), infectaron cientos de personas con enfermedad neurológica grave.

En el verano de 1999, el virus del Nilo fue reconocido en el hemisferio occidental, causando una epidemia de encefalitis y meningitis aseptica en residentes de Nueva York. En el año 2000, ocurrió otro brote.

La fiebre del Nilo Oeste en humanos, usualmente es una enfermedad febril, similar a la influenza, caracterizada por un inicio abrupto de los síntomas. En menos de 15% de los casos, se presenta meningitis aseptica aguda o encefalitis. Actualmente no contamos con vacunas para el virus del Nilo, sin embargo, se encuentran en desarrollo.

En la prevención es importante evitar receptáculos que puedan contener agua que provea de criaderos a las larvas del mosquito y prevenir las picaduras a los humanos, utilizando repelentes y métodos de barrera.

Palabras clave: fiebre del Nilo Oeste, virus del Nilo, brote.

Summary

West Nile fever is a mosquito-borne febrile illness seen in Africa, Asia, and Europe, but reported in North America only once. West Nile virus is of the family *Flaviviridae*, genus *Flavivirus*.

Several West Nile fever outbreaks were reported from Israel in the 1950s and in 1980. Since the mid-1990s, frequency and apparent clinical severity of West Nile virus outbreaks have increased. Outbreaks in Rumania (1996), Russia (1999), and Israel (2000) involved hundreds of persons with severe neurologic disease.

In the summer of 1999, West Nile virus was recognized in the among Western Hemisphere for the first time when it caused an epidemic of encephalitis and aseptic meningitis among residents of greater New York City. Other outbreak occurred during the summer of 2000. West Nile fever in humans usually is a febrile, influenza-like illness characterized by abrupt onset. Occasionally (less than 15% of cases) are acute aseptic meningitis or encephalitis. Although human vaccines for West Nile virus are under development, the most effective way to reduce local population of mosquitoes is to eliminate sources of standing water and preventing vector mosquitoes from biting humans by using mosquito repellents and barrier methods.

Key words: West Nile fever, Nile virus, Outbreak.

Introducción

La fiebre del Nilo Oeste es una enfermedad que se transmite a las aves salvajes a través de un mosquito en África, Asia, Europa e informada recientemente en América del

Norte. El virus del Nilo usualmente causa síntomas leves y raramente puede causar patología neurológica, con un desenlace fatal o con secuelas neurológicas permanentes⁽¹⁾.

Virología

El virus del Nilo, es un miembro de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*. Así mismo miembro del serocomplejo viral de la encefalitis japonesa, el cual contiene virus asociados a la encefalitis humana: encefalitis japonesa, encefalitis de San Luis, encefalitis del Valle Murray y Kunjin. Todos los *Flavivirus* están relacionados antigenéticamente, por lo cual se observan reacciones serológicas cruzadas en el diagnóstico por laboratorio.

La glicoproteína-E es la proteína estructural inmunológicamente más importante, por ser la hemaglutinina viral y por mediar la unión de la célula hospedera al virus.

* Departamento de Medicina Interna.

** Jefe de Enseñanza e Investigación Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Nancy Delgado López
Río Linares No. 30
Col. Paseos de Churubusco
C.P. 09030, México, D.F.

Recibido para publicación: 23-09-2002.

Aceptado para publicación: 04-12-2002.

Los brotes recientes del virus del Nilo, han sido acompañados por una evolución aparente de una nueva variante viral.

El virus puede ser dividido genéticamente en dos linajes. Solamente los virus del linaje 1, han sido asociados con encefalitis humana. Estos virus han sido aislados de África, India, Europa, Asia y Norteamérica. Los virus del linaje 2, se mantienen en África y no están asociados con encefalitis humana^(2,3).

Epidemiología

El virus del Nilo fue aislado por primera vez de una muestra de sangre de una mujer con fiebre en Uganda en 1937, y fue obtenido subsecuentemente de pacientes, aves y mosquitos en 1950. El virus pronto se convirtió en el más extendido de los *Flavivirus*, con distribución geográfica, que incluye África y Euroasia. Fuera de Europa el virus ha sido reportado en Argelia, Rusia asiática, Azerbaidján, Botswana, República Central de África, Chipre, República Democrática de Congo, Egipto, Etiopía, India, Israel, Kazajstán, Madagascar, Marruecos, Mozambique, Nigeria, Pakistán, Senegal, Sudáfrica, Tadzhikistán, Turkmenistán, Uganda y Uzbekistán⁽⁴⁾.

Varios brotes de fiebre del Nilo fueron reportados en Israel en los años 50 y uno en 1980. La mayoría de los pacientes fueron soldados jóvenes. La manifestación más común fue una enfermedad febril aguda con cefalea; un eritema generalizado ocurrió en un tercio de los pacientes. El involucro de sistema nervioso central (SNC) fue raro y el pronóstico fue excelente⁽⁵⁾.

Desde mediados de los años 90 la frecuencia y gravedad clínica aparente del virus del Nilo se ha incrementado. Brotes en Rumania (1966), Rusia (1999) e Israel (2000), infectaron a cientos de personas con enfermedad neurológica grave⁽²⁾.

En 1996, la primera epidemia mayor en Europa ocurrió en Rumania, con un alto margen de infecciones neurológicas. A mediados de agosto un número alto de infecciones del sistema nervioso central fueron reportadas por médicos de dos hospitales de enfermedades infecciosas en Bucarest.

Las características clínicas fueron: fiebre, con mialgias, artralgia y cefalea graves; conjuntivitis, linfadenopatía prominente y un eritema roseolar, complicado en ocasiones con meningitis o encefalitis.

El total de pacientes detectado en este brote fue de 393. El diagnóstico de meningitis se realizó en 40%, meningoencefalitis en 44% y encefalitis en 16%. El inicio de la enfermedad fue abrupto con fiebre (91% de pacientes), cefalea (77%), rigidez de cuello (57%), vómito (53%), escalofríos (45%), y confusión (34%). Desorientación, alteraciones de la conciencia y debilidad generalizada fueron los signos predominantes en pacientes con encefalitis. La enfermedad progresó a coma en 13% de los casos y 17 pacientes fallecieron⁽⁶⁾.

Culex pipiens fue el mosquito predominante en Bucarest⁽⁶⁾.

En el verano de 1999, el virus del Nilo fue reconocido en el hemisferio occidental, causando una epidemia de encefalitis y meningitis aséptica en residentes de Nueva York, USA. Se identificaron 59 pacientes⁽⁷⁾.

En el año 2000, ocurrió otro brote de virus del Nilo en Nueva York. Fueron identificados 19 enfermos hospitalizados, 14 de Nueva York (26%) y 5 (2%) de Nueva Jersey. La media de edad fue de 63 años (margen 36-87). Ocho pacientes fueron mayores de 65 años (42%) y seis de éstos fueron mayores de 75 años (32%).

Nueve pacientes se manifestaron con encefalitis, ocho con meningitis y dos con meningoencefalitis.

De los 19 casos, 16 (84%), presentaron un signo o síntoma neurológico (cefalea, rigidez de cuello, fotofobia, debilidad muscular o cambios en el estado mental). Diecisiete pacientes (89%) tenían una o más anormalidades en la examinación neurológica⁽⁸⁾.

De agosto a octubre del año 2000, 417 casos de fiebre del Nilo Oeste fueron confirmados en Israel. De estos pacientes 339, residieron en localidades urbanas (81.5%) y 77 (18.5%) en localidades rurales.

Presentaron un margen de edad de 6 meses a 95 años (media 57 años). Solamente 25 pacientes (6%), fueron menores de 14 años, 192 pacientes (46%) fueron mayores de 60 años. Doscientos nueve (50.1%) fueron mujeres.

Mientras 170 de los pacientes hospitalizados (73%) tuvieron involucro del SNC (encefalitis 133 pacientes, meningitis 37), solamente 3 (8%) de los pacientes ambulatorios presentaron encefalitis leve. De los 326 pacientes hospitalizados, 35 (10.7%) fallecieron⁽⁵⁾.

Por lo tanto el virus del Nilo Occidental comúnmente es encontrado en África, en el Este de Europa, en el Occidente de Asia y en el Oriente Medio. Como se mencionó la primera vez que se detectó en los Estados Unidos fue en 1999. Para mediados de junio de 2002, ya se había trasladado hacia la porción Este de Texas. Desde entonces se ha reportado en zancudos, aves, caballos y en humanos en Texas.

La muerte de pájaros en un área, puede significar que el virus del Nilo está circulando entre los pájaros y zancudos de la región. Esto porque las aves, particularmente cuervos y arrendados que son infectados por el virus, pueden morir o enfermar, aunque la mayoría sobreviven.

Es por esto que la gente juega un papel importante, al reportar la muerte de pájaros, al estado o a los departamentos locales de salud.

Ecología

Los mosquitos que se alimentan de especies de aves, son los principales vectores del virus del Nilo.

El virus ha sido aislado de 43 especies de mosquitos, predominantemente del género *Culex*, pero también es transmitido por *Anopheles*, *Aedes* y otras especies^(1,4).

En Europa los vectores principales son *Cx. pipiens*, *Cx. modestus*, y *Coquillettidia richiardii*. En Asia, *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. tritaeniorhynchus* y *Cx. vishnui*. Y en Estados Unidos *Cx. pipiens*, *Cx. restuans* y *Cx. quinquefasciatus*^(2,4).

Los pájaros son los hospederos naturales para el virus que puede ser transmitido a humanos y otros animales por mosquitos infectados⁽¹⁾. El virus persiste en los órganos inoculados de patos y palomas por 20 a 100 días. Las aves migrantes son el instrumento en la introducción del virus a Euroasia durante la primavera.

Raramente el virus ha sido aislado de mamíferos (*Arvicathis niloticus*, *Apodemus flavicollis*, *Clethrionomys glareolus*, ratones y hámsters sentinel, camellos, ganado vacuno, caballos, perros, gálogo senegalensis, humanos). Los mamíferos son menos importantes que las aves en mantener la transmisión de los ciclos del virus en los ecosistemas. Las ranas (*Rana ridibunda*) también albergan el virus⁽⁴⁾.

Cuadro clínico

El período de incubación del virus del Nilo, no se conoce con precisión, pero se encuentra en un margen de 3 a 14 días. La mayoría de las infecciones en humanos no se manifiestan clínicamente. Aproximadamente 20% de las personas desarrolla fiebre y solamente la mitad de ellos acude al médico⁽²⁾.

La fiebre del Nilo Oeste en humanos, usualmente es una enfermedad febril, similar a la influenza, caracterizada por un inicio abrupto de los síntomas: fiebre moderada o alta, con duración de 3 a 5 días, infrecuentemente bifásica, algunas veces con escalofríos; cefalea frecuentemente frontal, dolor de garganta, dolor de espalda, mialgias, artralgias, fatiga, conjuntivitis, dolor retrobulbar, eritema maculopapular o roseolar (en aproximadamente la mitad de los casos se extiende desde el tronco a las extremidades y a la cabeza), linfadenopatía, anorexia, náusea, dolor abdominal, diarrea y síntomas respiratorios. Ocasionalmente (menos del 15% de los casos), meningitis aséptica aguda o encefalitis (asociado con rigidez de cuello, alteraciones de la conciencia, somnolencia, temblor en las extremidades, reflejos anormales, convulsiones, paresias y coma). Presentaciones neurológicas diferentes a encefalitis o meningitis, ocurren más raramente e incluyen ataxia y signos extrapiramidales, anormalidades de nervios craneales, mielitis, neuritis óptica y polirradiculitis⁽²⁾. Hepatoesplenomegalia, hepatitis, pancreatitis y miocarditis ocurren también⁽⁴⁾.

En el brote de 1999, en Nueva York, se reportó un paciente con síndrome de Guillain-Barré, con pruebas positivas para virus del Nilo, por lo cual el Departamento de Salud de Nueva York, recomienda serología para virus del Nilo en todos los paciente con dicho síndrome⁽¹⁾.

En este mismo brote la examinación histopatológica de los tejidos del SNC de los cuatro casos humanos fatales, mostró varios grados de necrosis neuronal con infiltrados de microglia y leucocitos polimorfonucleares, degeneración neuronal y neuronofagia.

Diagnóstico

Entre los hallazgos de laboratorio se encuentran cuentas de leucocitos en sangre periférica normales o elevadas, linfocitopenia y anemia. La hiponatremia está presente algunas veces sobre todo en pacientes con encefalitis. La examinación del líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra pleocitosis, con cuentas de leucocitos en un rango de 0 a 1,782 cels/mm³, usualmente con una predominancia de linfocitos. Los niveles de proteínas son elevados (51 a 899 mg/dl) y los niveles de glucosa son normales.

La tomografía computada de cráneo generalmente no muestra evidencia de enfermedad aguda. Un tercio de los pacientes muestran en la resonancia magnética reforzamiento de leptomeninges, de áreas periventriculares o ambas.

El método más eficiente de diagnóstico es la detección de anticuerpos IgM del virus del Nilo, en el suero o LCR, mediante ELISA, la cual es una prueba simple y sensible. Presentan anticuerpos IgM 95% de los pacientes. Dado que estas inmunoglobulinas no cruzan la barrera hematoencefálica, su presencia en el LCR sugiere fuertemente infección del SNC.

Debido a las relaciones antigenicas entre los *Flavivirus*, personas recientemente vacunadas contra la fiebre amarilla o encefalitis japonesa o personas recientemente infectadas con un *Flavivirus* relacionado, pueden presentar resultados falsos positivos para anticuerpos IgM del virus del Nilo. Así mismo la mayoría de personas infectadas son asintomáticas y debido a que los anticuerpos IgM persisten por seis meses o más, los residentes de áreas endémicas pueden tener IgM persistente de una infección previa que no está relacionada con su enfermedad actual.

La reacción en cadena de la polimerasa ha sido positiva en 55% de las muestras de LCR y en 10% de las muestras séricas⁽²⁾.

Tratamiento

El tratamiento es de sostén.

La ribavirina en altas dosis y el interferón alfa2b, fueron eficaces contra el virus del Nilo *in vitro*, sin embargo estudios clínicos controlados no han sido completados.

En Israel, los pacientes tratados con ribavirina tuvieron una mayor mortalidad en comparación con los que no la recibieron, sin embargo este hallazgo puede estar relacionado a la selección de los pacientes⁽²⁾.

Prevención

Actualmente no contamos con vacunas para el virus del Nilo, sin embargo se encuentran en desarrollo.

La prevención descansa en dos principales estrategias contra el vector: 1) evitar receptáculos que puedan contener agua, que provea de criaderos a las larvas del mosquito, y 2) prevenir las picaduras a los humanos, utilizando repelentes y métodos de barrera⁽²⁾.

El N,N-dietil-3 metilbenzamida (DEET) es el más efectivo y el mejor estudiado de los repelentes de insectos que se encuentran en el mercado. Esta sustancia tiene una seguridad avalada por los 40 años de uso alrededor del mundo.

Los productos con concentraciones del 10-35% proveen adecuada protección en la mayoría de las condiciones.

Estudios de altas dosis de DEET administradas oralmente a ratones y ratas no han revelado algún potencial para teratogenicidad u oncogenicidad.

Los reportes de toxicidad que existen en la literatura incluyen 14 casos de encefalopatía, 13 de los cuales eran niños menores de 8 años; un solo caso de bradicardia e hipotensión y 14 casos de urticaria y dermatitis por contacto.

Por otro lado el permethrin es un poderoso insecticida de acción rápida, el cual puede ser aplicado directamente sobre la ropa o sobre estructuras como las paredes, nunca sobre la piel.

La combinación de la ropa tratada con permethrin y la aplicación en la piel del repelente DEET, crea una formidable barrera contra la picadura del mosquito⁽⁹⁾.

Desde el aislamiento original del virus del Nilo, los brotes han ocurrido con poca frecuencia en humanos, como ésos en Israel (1951-1954 y 1957), y Sudáfrica (1974). Sin embargo, desde mediados de 1990 tres disturbios epidemiológicos han emergido:

Incremento en la frecuencia de brotes en humanos y caballos (Rumania 1996; Marruecos 1996; Túnez 1997; Italia 1998; Rusia, Estados Unidos e Israel 1999; e Israel, Francia y Estados Unidos 2000⁽³⁾.

Incremento en la gravedad de las enfermedades humanas. La invasividad a SNC y el aumento de la mortalidad, fueron características de los brotes en Rumania y Nueva York⁽⁵⁾.

La alta mortalidad en aves acompañada de brotes humanos⁽¹⁰⁾.

Por analogía, los aislamientos esporádicos del virus del Nilo, a partir de aves migratorias procedentes de Europa, muestran que el virus puede ser transferido desde las migraciones primaverales⁽⁶⁾.

Por lo tanto es importante que los médicos consideren la posibilidad diagnóstica al evaluar enfermos febriles durante los meses de verano, con componente neurológico, especialmente aquéllos con pródromos gastrointestinales o debilidad muscular⁽⁸⁾.

Referencias

1. Ahmed S, Libman R, Wesson K, et al. Guillain-Barré syndrome: an unusual Presentation of West Nile virus infection. Neurology 2000;55:144-146.
2. Petersen L, Marfin A. West Nile virus. A primer for the clinician. Ann Intern Med 2002;137(3):173-179.
3. Petersen L, Roehring J. West Nile virus: a reemerging global pathogen. Emerg Infect Dis 2001;7(4):611-614.
4. Hubálek Z, Halouzka J. West Nile fever: a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. Emerg Infect Dis 1999;5(5):643-648.
5. Weinberger M, Pitlik S, Gandacu D, et al. West Nile fever outbreak, Israel, 2000: epidemiologic aspects. Emerg Infect Dis 2001;7(4):686-690.
6. Popovici T, Campbell C, Neldecu N. West Nile encephalitis epidemic in Southeastern Rumania. Lancet 1998;352:767-772.
7. Mostashari F, Bunning M, Kitsutani, et al. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey. Lancet 2001;358:261-264.
8. Wess D, Carr D, Kellachan J, et al. Clinical findings of West Nile virus infection hospitalized, New York and New Jersey, 2000. Emerg Infect Dis 2001;7(4):654-658.
9. Frandin M. Mosquitoes and mosquito repellents: a clinician's guide. Ann Intern Med 1998;128(11):931-940.
10. Swayne D, Beck J, Smith C. Fatal encephalitis and myocarditis in young domestic geese (*Anser Anser Domesticus*) caused by West Nile virus. Emerg Infect Dis 2001;7(4):751-754.