

# EPIDEMIAS Y PANDEMIAS EN LA HISTORIA: CAUSAS Y CONSECUENCIAS

## III PARTE

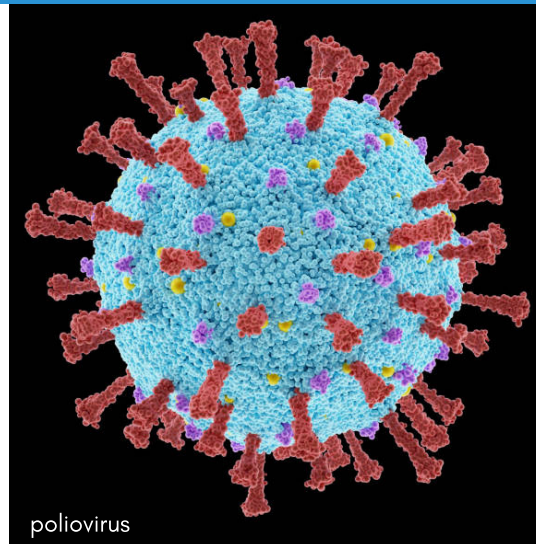
DR. CARLOS A JAVIER



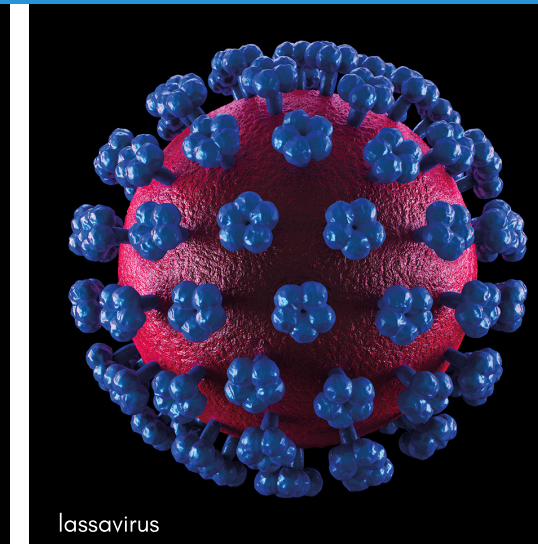
Marzo, 2022



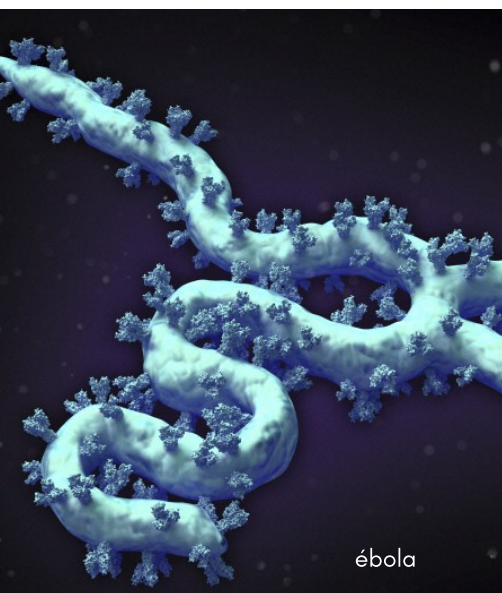
virus de la fiebre amarilla



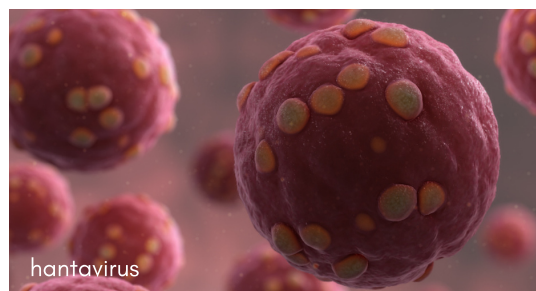
poliovirus



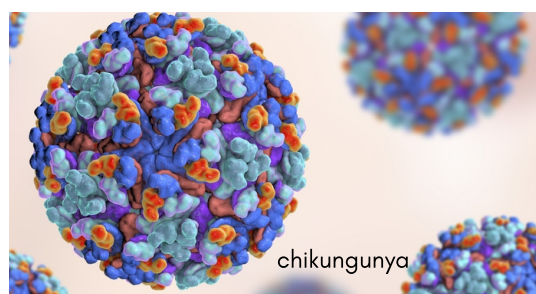
lassavirus



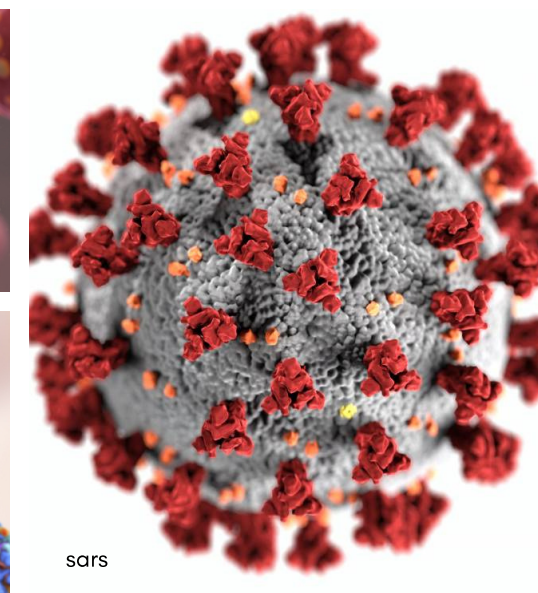
ébola



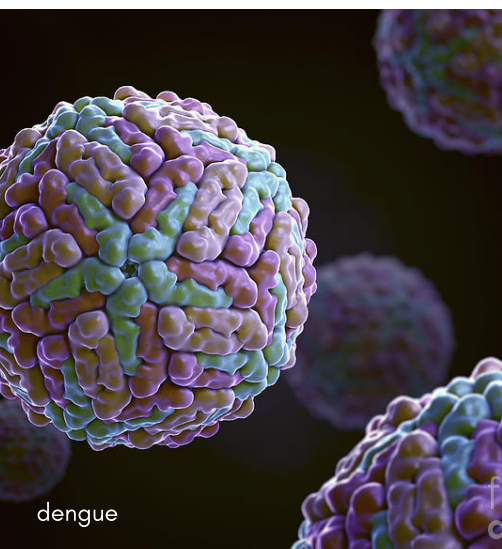
hantavirus



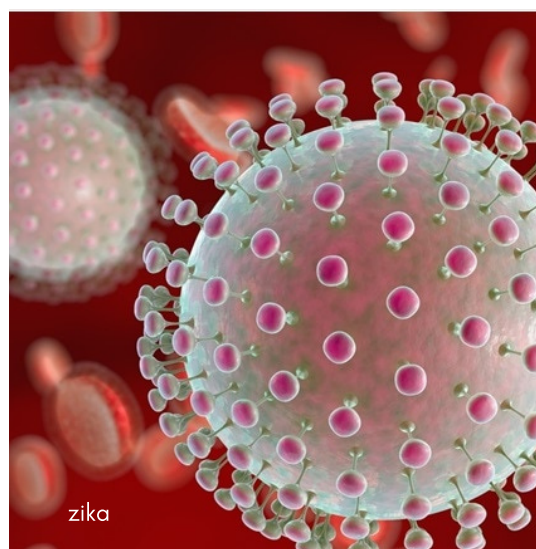
chikungunya



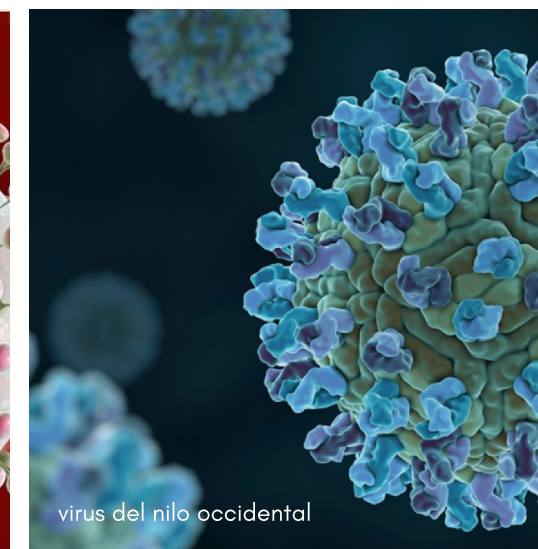
sars



dengue



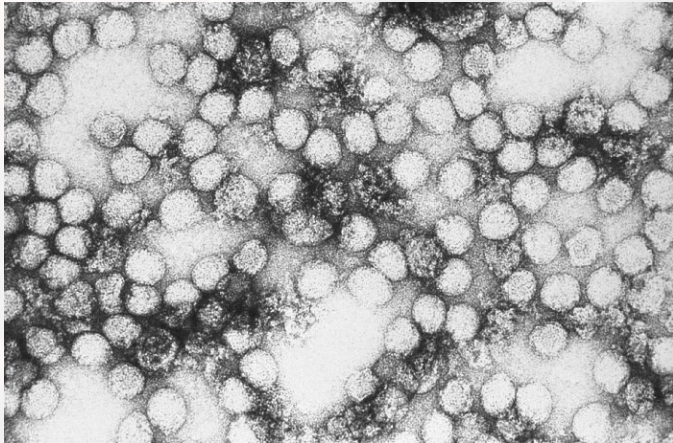
zika



virus del nilo occidental

## Fiebre Amarilla:

La fiebre amarilla era una enfermedad endémica en África por más de 1500 años, que fue llevada al continente americano hace unos 300 a 400 años por el tráfico de los barcos que transportaban esclavos. Irónicamente, al mismo tiempo que la viruela y el sarampión causaban estragos en las poblaciones nativas de América, incluyendo las islas del Caribe, un creciente número de esclavos africanos eran llevados a estas tierras para reemplazarlos como mano de obra, en las plantaciones. Simultáneamente el vector, el mosquito *Aedes aegypti* también fue transportado en esos barcos. Debido a que la enfermedad era letal en las personas susceptibles, el desarrollo de la región del caribe fue más retardado que en las tierras firmes del continente ya que hubo que esperar hasta que se iniciaron las campañas para la eliminación de los criaderos del mosquito a inicios del siglo XX.



Micrografía electrónica de viriones de fiebre amarilla

Desde el siglo XVI hasta finales del siglo XIX la fiebre amarilla era una enfermedad muy temida y misteriosa de causa desconocida. Por siglos el virus se había mantenido en las selvas africanas en un ciclo entre el mosquito y los monos y cuando el humano penetraba este ambiente también era infectado. Cuando la infección apareció en el continente americano, los nativos y los colonos europeos eran igualmente afectados. La enfermedad comenzó a presentarse en 1648 en Yucatán y La Habana como una fiebre aguda que duraba de tres a cuatro días seguida de un período corto de remisión y de una segunda etapa de fiebre e ictericia. Debido al compromiso hepático se presentaban manifestaciones hemorrágicas como sangrado de las encías y de la nariz y vómito con sangre (vómito negro)

muchas personas morían en el curso de siete a diez días por insuficiencia cardíaca y renal o encefalitis. Esta forma severa de fiebre amarilla se presenta en 15% del total de infectados, muchas infecciones son asintomáticas o leves.

Debido al intenso tráfico de estos barcos, la enfermedad apareció en Brasil en 1686, Martinica 1690, Cádiz 1730 y Marsella. Un siglo más tarde había alcanzado las ciudades de Nueva York, Filadelfia y Nueva Orleans en los Estados Unidos, por inmigrantes procedentes de Santo Domingo, Haití y las islas caribeñas. Igualmente hubo brotes en países de América central y América del sur en las décadas subsiguientes.

A inicios del s XIX hubo una rebelión de campesinos en Haití, colonizado por los franceses, que obligó a Napoleón Bonaparte a enviar un contingente para reprimir la revuelta, se desató una epidemia de fiebre amarilla que mató 27,000 soldados franceses dejando muy pocos sobrevivientes., esto hizo que Haití alcanzara su liberación de Francia y que Napoleón dejara de pretender la expansión de su imperio en América y fue seguido de la venta del territorio de Luisiana por Francia a los Estados Unidos en 1803. En 1878 se desató una severa epidemia en el valle de Mississippi afectando más de 100,000 personas, con 20% de mortalidad, incluyendo numerosos médicos.



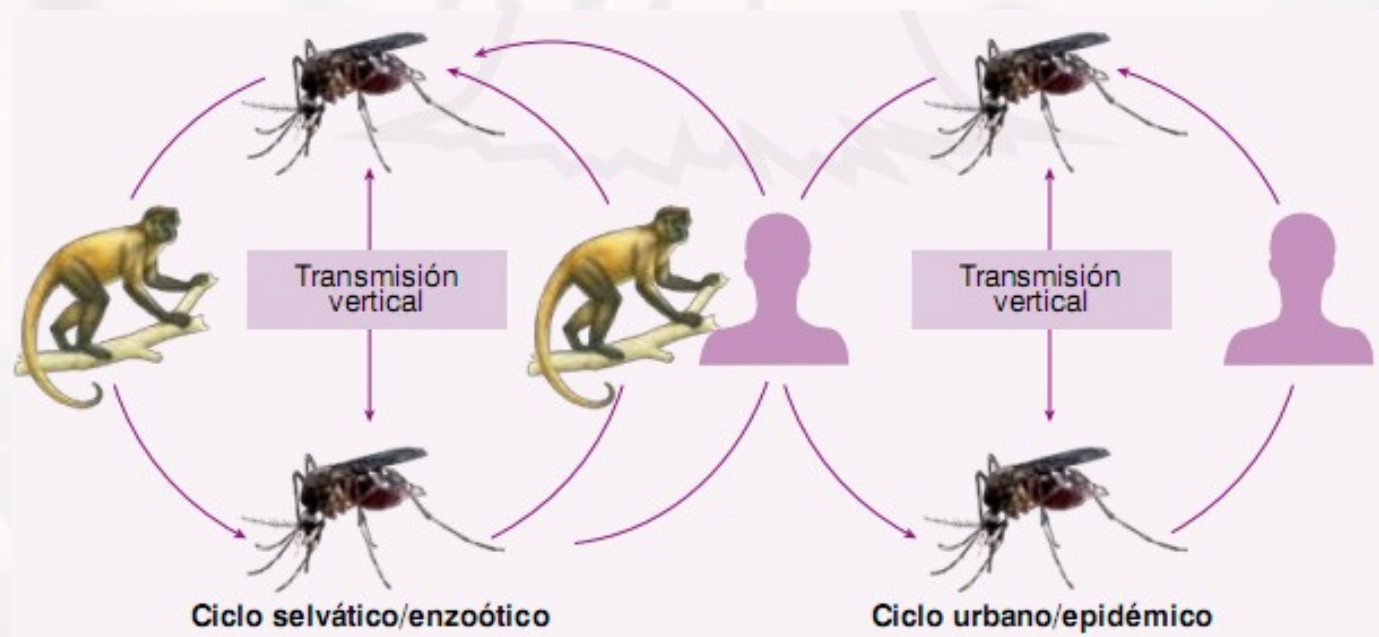
Representación de la batalla de Ravine-à-Couleuvres, también conocida como la batalla de Snake Gully, fue una gran batalla de la revolución haitiana el 23 de febrero de 1802.

Los franceses llegan a Saint Domingue a fines de diciembre de 1801 y en febrero, los franceses comienzan a luchar y conquistar. Luego, poco tiempo después, Leclerc escribe una carta: los franceses están sufriendo, en gran parte por enfermedad. Esta carta que indica que la fiebre amarilla está comenzando a hacer estragos en los franceses sirve como un punto de inflexión para la guerra y reconoce la gran importancia de la enfermedad.

Durante el siglo XIX la fiebre amarilla era endémica en Cuba y el intercambio comercial entre la isla y otros países, en particular con los puertos de los Estados Unidos, era motivo de preocupación por el riesgo de importar la enfermedad. En 1898 había comenzado la guerra hispanoamericana y para entonces ya los Estados Unidos tenían establecidos hospitales de campaña en Cuba. El ejército americano había nombrado con anterioridad una Comisión para investigar la fiebre amarilla a cargo del médico militar Walter Reed y un grupo selecto de asistentes; esta Comisión fue enviada a Cuba en 1900 para indagar la causa del problema, ellos contaron con la colaboración del médico cubano Carlos Finlay quien para entonces ya había desarrollado una

teoría sobre la forma de transmisión por el mosquito, desde 20 años antes. Los estudios y experimentos de la Comisión demostraron la transmisión de la enfermedad por el mosquito. Como consecuencia de estos trabajos, William Gorgas, jefe de Sanidad del ejército americano en La Habana, introdujo medidas para eliminar los criaderos de los mosquitos, lo cual redujo en dos años la incidencia de fiebre amarilla urbana.

A pesar del conocimiento acumulado, el virus de la fiebre amarilla continuó su ciclo natural en las selvas y fue causa de muerte en muchos investigadores que trabajaban con estos virus como Adrián Stokes, Hideyo Noguchi y William Young.



Ciclos de vida selvático y urbano de Fiebre Amarilla

En Honduras la fiebre amarilla causó epidemias en la costa norte en 1892 y 1905, durante la segunda epidemia falleció de esta enfermedad el médico Leonardo Martínez Valenzuela, quien se desempeñaba en el Hospital del Norte que había sido fundado en 1900 y que en 1936 fue llamado en su nombre.

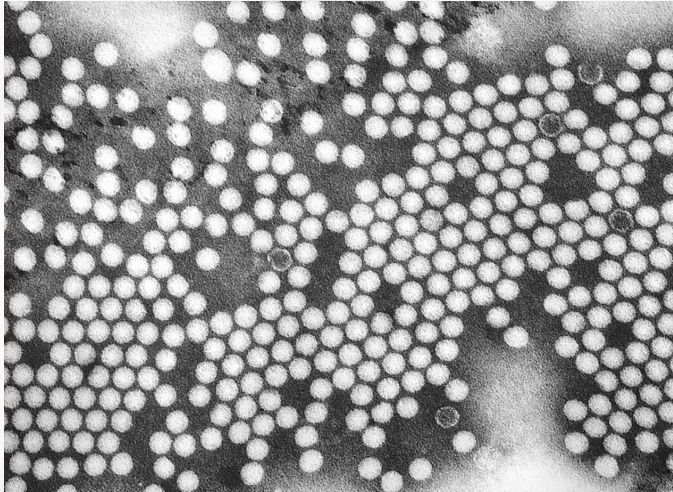
A comienzos de 1927 se aisló una cepa del virus de la fiebre amarilla en un paciente de la Costa de Oro en África occidental, la cual fue llamada cepa Asibi, por el nombre del paciente del cual fue extraída. Modificando esta cepa se logró producir una vacuna por el investigador surafricano Max Theiler y su grupo en 1937, trabajando en la Fundación Rockefeller en

Nueva York. Millones de personas fueron vacunadas, pero con la disminución de casos y del peligro de epidemias, actualmente hay muchas personas susceptibles y es posible que en un momento dado el virus vuelva a visitar la civilización. Después de la II guerra mundial se han documentado brotes de fiebre amarilla en Panamá, extendiéndose a Centroamérica y sur de México, Trinidad, Etiopía, Senegal, Nigeria, Sierra Leone y Ghana. El brote en Etiopía causó 100,000 casos con 30,000 muertes.

En Sur América persiste en ciertos nichos en las zonas de los ríos Amazonas, Araguaia y Orinoco, donde además de *Aedes aegypti*, el mosquito *Haemagogus equinus* es un vector.

## **Poliomielitis:**

La poliomielitis, o polio como se abrevia en forma popular, deriva su nombre del griego polio = gris, myelos = médula e itis = inflamación, pudo haber existido en la antigüedad y en la edad media, pero no fue definida como una entidad patológica específica hasta el siglo XVI, más que todo por el esfuerzo de Thomas Sydenham (1624-1689). Sin embargo, antes del siglo XIX esta enfermedad solo ocurría en forma esporádica y se le llamaba parálisis infantil.



**Polio virus**

La primera descripción clínica exacta de la enfermedad se atribuye a Michael Underwood en 1789 y a Charles Bell, la descripción de su carácter epidémico en 1844. Jean-Martin Charcot y Alix Joffroy describieron en 1880 los cambios histopatológicos que se observan en el cuerno anterior de la médula espinal de estos pacientes, de donde surgió el término poliomielitis. Varios investigadores suecos contribuyeron significativamente a definir el carácter infeccioso y epidémico de la poliomielitis en el siglo XIX, particularmente Oskar Medin y su discípulo el pediatra Ivor Wickman. Los primeros casos en los Estados Unidos se reconocieron en 1894 y continuaron presentándose brotes epidémicos hasta mediados del siglo XX, para entonces ya la poliomielitis era un problema de salud pública en muchas partes del mundo.

El virus de la poliomielitis se encuentra en casi todas las partes habitadas de la tierra, por lo general la infección es leve en el 98-99% de las personas.

Afecta niños y adultos, solo una mínima parte de los infectados presentan la enfermedad en su forma paralítica, la puerta de entrada es a través de la boca y el tracto alimentario, de donde pasa al tejido linfóide de la submucosa y viaja al sistema nervioso central. Después que una persona es infectada, excreta el virus por varias semanas por las heces y también se replica en la faringe. El poliovirus es un virus ARN, el primero en haber sido clonado y secuenciado.

Uno de los hechos sobresalientes como respuesta a las epidemias de polio en los Estados Unidos fue la creación de movimientos civiles de apoyo. La filantropía permitió obtener mucho dinero que fue destinado al cuidado de pacientes y desarrollo de la investigación. Uno de los factores que atrasaron el desarrollo de una vacuna fue que unas pocas autoridades con poder político controlaban el campo y su dirección científica. Debido a la opinión prevalente a mediados del siglo XX de que el virus era eminentemente respiratorio, no se prestaba atención al control de la transmisión por la vía intestinal. Fueron los investigadores escandinavos, sobre todo Karl Kling, los que insistieron y aislaron el virus de las heces.

Otra consecuencia históricamente importante en la lucha contra la poliomielitis fue el desarrollo del ventilador o pulmón mecánico, también llamado pulmón de hierro, por Philip Drinker, un Ingeniero y Louis Shaw un Fisiólogo, trabajando en la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard en 1929.



El pulmón de hierro funciona imitando la forma en que los músculos del pecho y el diafragma del cuerpo mueven el aire dentro y fuera de los pulmones. El movimiento de un diafragma en un extremo del tanque aumenta y disminuye alternativamente la presión dentro del tanque por encima y por debajo de la presión atmosférica fuera del tanque.



**Paul Alexander:**  
El hombre en el pulmón de hierro

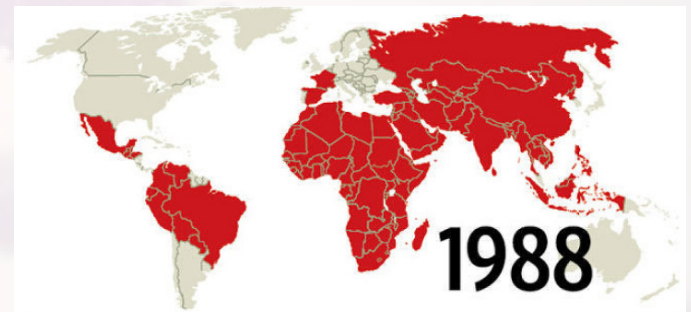
Cuando tenía seis años, Alexander contrajo polio y quedó paralizado de por vida. Hoy tiene 74 años y es una de las últimas personas en el mundo que todavía usa un pulmón de hierro.

The man in the iron lung. The Guardian, 2021

La epidemia que se desató en Europa y Estados Unidos en 1952 fue una de las más fuertes que se hayan conocido, el número de pacientes con parálisis respiratoria que se presentaba excedía el número de pulmones mecánicos disponibles, por lo que se optó por el uso de ventilación con presión positiva a través de un tubo introducido en la tráquea, esencialmente un procedimiento que ya se usaba en Anestesiología. Todavía en el año 2007, más de 30 pacientes todavía dependían del uso de pulmón de hierro para sobrevivir en los E.U.

Desde 1949 se conoce que existen tres serotipos del poliovirus, las investigaciones de Frank MacFarlane Burnet en Australia y los trabajos iniciales de John Franklin Enders y su grupo en los Estados Unidos, facilitaron el desarrollo de vacunas efectivas a partir de la década de 1950. Las más conocidas son la desarrollada por Jonás Salk, de un virus inactivado para uso intramuscular autorizada en 1955, y Albert Sabin, de un virus vivo atenuado para administración por vía oral autorizada en 1960. La introducción de las primeras vacunas no dejó de tener inconvenientes, pues algunos lotes de la vacuna Salk producida por una casa farmacéutica, contenía virus que no estaban completamente inactivados y resultaron muchos casos de polio entre los niños vacunados, eso dio lugar a una serie de cambios administrativos en las esferas gubernamentales y a la creación de sistemas de control más estrictos en la producción de vacunas en los E.U. En Suecia, donde solo la vacuna inactivada fue utilizada se logró la pronta erradicación de la poliomielitis.

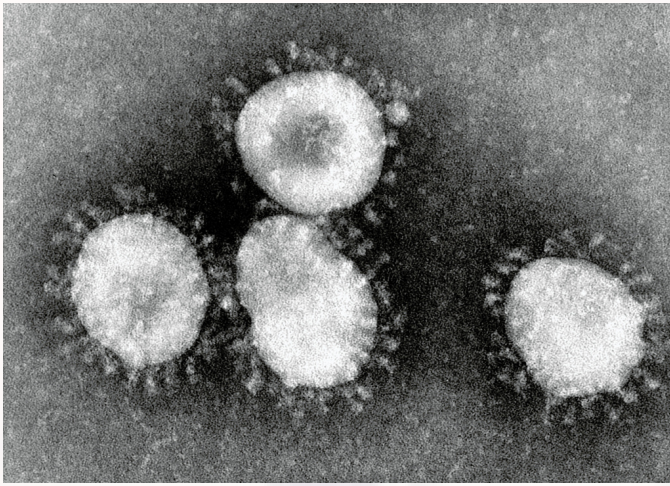
El éxito en el control de la poliomielitis ha sido notable, siendo un virus "invisible" ya que circula en gran parte a través de personas asintomáticas, el uso generalizado de la vacuna ha logrado la casi erradicación de la enfermedad en el mundo. Por diversas razones todavía hay resistencia a la vacuna en algunos grupos poblacionales.



Desde 1988, cuando la OMS decidió erradicar la poliomielitis, su huella se ha reducido drásticamente. Solo se considera endémica en Afganistán, Pakistán y Nigeria (que no ha visto un caso desde 2016). Sólo se reportaron 22 nuevos casos en el 2016.

### Síndrome respiratorio agudo severo

En el año 2002 apareció en el mundo una enfermedad devastadora que duró aproximadamente un año, se caracterizaba por una infección respiratoria de las vías superiores que eventualmente ocasionaba un daño pulmonar leve o severo, también se detectaba el virus responsable en otros órganos como el riñón, el hígado y los intestinos. Produjo alta mortalidad. los hallazgos histopatológicos demostraron daño alveolar difuso, edema alveolar y formación de membranas hialinas, en los casos más severos había signos de daño pulmonar agudo y formación de células multinucleadas. Tanto las células dendríticas como la sangre mostraron expresión de citoquinas proinflamatorias en niveles elevados. Desde 2004 no se ha presentado de nuevo esta enfermedad. Se le llamó SARS por su nombre en inglés: "Severe Acute Respiratory Syndrome", producido por el virus SARS-CoV.



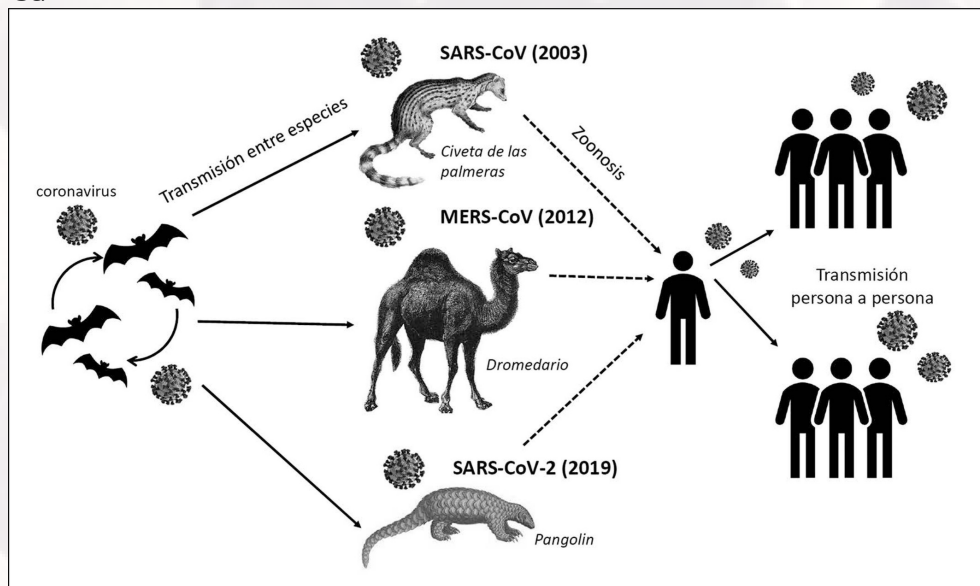
### SARS-Coronavirus

En 2012 apareció otro brote de enfermedad respiratoria aguda severa en Arabia Saudita, seguido de otros casos y confinado a la península arábiga y a viajeros del medio oriente, uno de éstos que viajó a Corea infectó a 186 pacientes. En los países endémicos del medio oriente, el virus responsable parece ser introducido periódicamente a los humanos, procedente de camellos infectados. Igual que SARS, esta nueva enfermedad causaba alta mortalidad y se le llamó MERS, por su nombre en inglés: "Middle East Respiratory Syndrome", causado por el virus MERS-CoV.

En ambos síndromes se aislaron virus de la familia Coronaviridae, que recibieron los nombres ya mencionados: SARS-CoV y MERS-CoV. Los Coronavirus son virus ARN que fueron inicialmente aislados en 1930 de varios animales, pero no fue hasta 1960 que estos virus, junto con otros virus respiratorios humanos, fueron agrupados por tener características similares, incluyendo su

morfología, que los hacía diferentes a los Ortho y Paramixovirus. En los siguientes 40 años fueron estudiados como patógenos de animales domésticos y dos de ellos como causa de resfriado común en humanos. Desde 2005 se ha triplicado el número de virus correspondientes a este grupo. Aunque estos virus tienen un tremendo potencial de transmitirse entre diversas especies de animales, generalmente están confinados a un solo hospedador o a un grupo muy similar de hospedadores. Muchas de las nuevas especies se han identificado en murciélagos y aves de todos los continentes, excepto Antártida.

A finales del año 2019 se presentó una nueva epidemia de infección por Coronavirus que comenzó en la ciudad de Wuhan, China y que pronto fue declarada una pandemia por la OMS, hasta fines de junio de 2021 se han confirmado más de 275,000.000 de contagiados y cerca de 4 millones de muertes en todo el mundo, haciendo de ésta una de las pandemias más mortales en la historia. La severidad de los síntomas de esta enfermedad, llamada Covid-19, es altamente variable, desde personas asintomáticas hasta casos graves por insuficiencia respiratoria, sobre todo en personas de edad avanzada y con otras enfermedades de base. La transmisión es predominantemente por vía aérea, las personas infectadas pueden transmitir el virus hasta por 20 días después del contagio, independientemente de su condición clínica. El virus responsable ha sido llamado SARS-CoV-2, un Coronavirus previamente desconocido, cuyo origen y evolución ha suscitado mucha controversia.



Origen y transmisión de coronavirus SARS-CoV, MERS-CoV, y SARS-Cov-2. Se describe coronavirus en murciélagos como reservorio, luego transmisión entre especies hasta hospederos intermediarios, para finalmente infectar al ser humano, desde donde se perpetúa la expansión a través de una efectiva transmisión persona a persona

Nunca en la historia de la medicina se había visto una proliferación de publicaciones de todo tipo, incluyendo trabajos científicos serios, que los que han aparecido desde enero de 2020. Las consecuencias de la pandemia han tocado muchos aspectos de la vida diaria, como el desempleo, el cierre de actividades económicas, sociales, deportivas, educativas y sobre todo ha desnudado las enormes deficiencias de los sistemas de salud en muchas partes del mundo, la falta de una capacidad de respuesta y hasta la corrupción gubernamental y social en muchos países. La pandemia ha exacerbado las tensiones políticas, ha estimulado las migraciones, ha evidenciado la disparidad de la atención médica y ha hecho evidente la violación de muchos derechos humanos.

En general los virus cambian constantemente por mutaciones de su genoma, lo cual da lugar a la aparición de variantes. Algunas veces estas variantes emergen y desaparecen, otras veces persisten. Durante la pandemia de Covid-19 se han demostrado muchas variantes, estos cambios pueden afectar la forma en que el virus se disemina o cómo es adquirido por las personas, igualmente la respuesta a las vacunas preparadas contra el virus puede cambiar si la variante es muy diferente al virus original o puede modificar la respuesta a determinados tratamientos. Inicialmente estas variantes fueron nombradas de acuerdo con el lugar donde aparecían, o recibían un nombre técnico en los laboratorios donde eran identificadas.

A inicios de 2021 la OMS propuso una estandarización para nombrar estas variantes, utilizando letras del alfabeto griego, así, la variante alfa también conocida como B.1.1.7 se detectó inicialmente en Reino Unido, la variante Beta o B.1.351 se detectó primero en Sur África, la variante Gamma o P.1 se detectó al principio en Brasil y la variante Delta o B.1.617.2 se detectó primeramente en la India, la variante Ómicron en África del Sur, actualmente circulan en varios países y tienen la capacidad de diseminarse más rápidamente que el virus original. Para evitar estigmas regionales, se ha abandonado nombrar estas variantes por su lugar de origen.

La mayor parte de autoridades competentes han sugerido que la victoria sobre el Covid-19 se alcanzará mediante vacunación masiva que

permita alcanzar un 70 a 80% de inmunidad en las comunidades, entre tanto, se ensayan medidas de tratamiento para los casos graves y se siguen recomendando las medidas de prevención universales para evitar el contagio.

### Las fiebres hemorrágicas virales emergentes, Ébola, Lassa, Hanta

Los agentes que causan estas enfermedades pertenecen a distintas familias virales, pero tienen como denominador común que producen un cuadro hemorrágico y tienen alta mortalidad. Cuando las personas son infectadas por estos virus sufren de fiebre, cefalea, dolor muscular, debilidad, diarrea y prontamente daño generalizado de los vasos sanguíneos capilares que da lugar a sangrado de la piel, la boca y el recto e internamente en la pleura, el pericardio, el peritoneo, el corazón, el hígado, los riñones, el bazo y los pulmones. Este sangrado incontrolado conduce a la muerte.

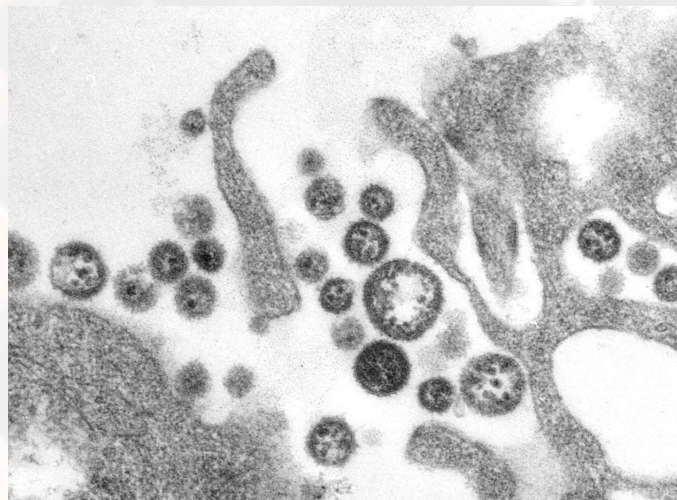
Ébola y Lassa son endémicos en África, pero con las vías rápidas de transporte aéreo en la actualidad, una persona recién infectada puede fácilmente llevar la infección a cualquier continente. Hantavirus, por el contrario, puede ser transportado por hospedadores no humanos lejos de su hábitat natural en los bosques tropicales de América, Asia y África, en la misma forma que se trasladan humanos infectados, pero en etapa de incubación. En las últimas décadas estas enfermedades se han presentado en brotes epidémicos cada vez más frecuentes, sobre todo por la movilidad de las personas por vía aérea, marítima o en trenes y la visita más frecuente de humanos a las zonas selváticas. También por el aumento de personas con sistema inmunológico deprimido por enfermedades o medicamentos.



Virus de ébola. Hay cinco subtipos de Ebolavirus nombrados según el descubrimiento topográfico: Zaire, Bundibugyo, Sudán, Reston y Tai Forest. Según la OMS, los murciélagos frugívoros pertenecientes a la familia Pteropodidae pueden ser el huésped natural del virus del Ébola.

El primer brote reconocido de fiebre del Ébola apareció en Zaire (actualmente República del Congo) en la población de Yambuku y asentamientos vecinos, en 1976, afectando 318 personas, con una mortalidad cercana al 90%, con un rebrote un año más tarde. Después hubo un período sin enfermedad hasta una nueva epidemia en 1995, esta vez afectando 316 personas con una mortalidad de 77%, aunque se cree que hubo más casos. La enfermedad afectó sobre todo a adultos jóvenes con un promedio de 37 años. Entre los fallecidos se cuenta a muchos familiares y miembros del personal de salud que atendía a estos enfermos. El virus fue descubierto por el Doctor Peter Piot del Instituto de Medicina Tropical de Amberes (Antwerp) quien estudió la epidemia en Zaire y le dio el nombre al virus por el nombre de un río de la zona. En las últimas cuatro décadas ha habido cerca de 17 brotes de Ébola.

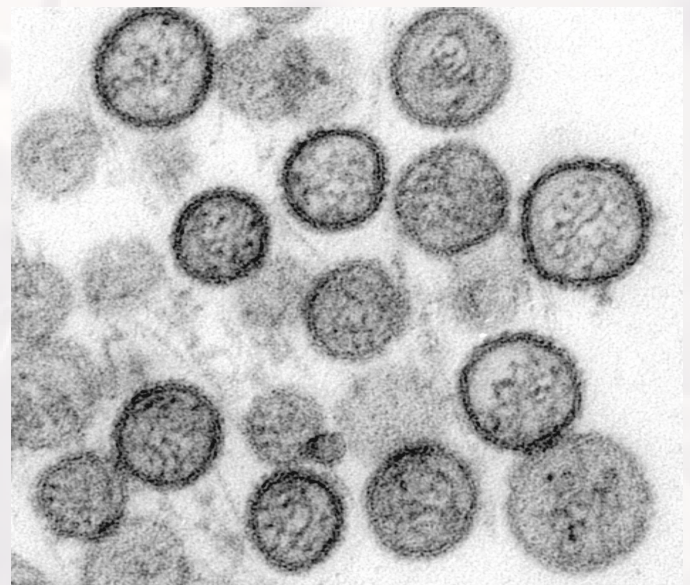
El virus del Ébola se disemina por contacto directo con sangre contaminada o por la vía aérea, el período de incubación es de seis a diez días, pero puede extenderse desde dos a veintiuno. El virus pertenece al género *Ebolavirus* de la familia *Filoviridae*, su genoma es ARN. No existe vacuna para esta enfermedad.



Viriones del virus Lassa.

La fiebre de Lassa fue inicialmente reconocida en África occidental en 1969, aunque es posible que haya existido allí mucho tiempo antes. El hospedador intermediario natural es el ratón *Mastomys natalensis*. El nombre del virus deriva de la región de Lassa en Nigeria, donde fue aislado. Aunque este virus no ha sido causa de extensas epidemias, es muy temido por su alto índice de mortalidad.

Los pacientes presentan un cuadro de fiebre, dolor de la garganta, dolor muscular, diarrea, tos, petequias y hemorragias capilares y sangrados internos. La infección es endémica en Guinea, Liberia, Sierra Leona y Nigeria y se estima que anualmente hay de 100,000 a 300,000 casos con 5,000 a 10,000 muertes. La mayor parte de los casos son leves, pero 20% presentan manifestaciones graves con 50% de mortalidad, particularmente en mujeres durante el tercer trimestre de embarazo. El hospedador intermediario puede mantener la infección por largo tiempo y el humano se infecta por contacto con la orina o las heces de estos animales o por contacto con sangre o secreciones de pacientes infectados. No existe vacuna para su prevención.



Hantavirus.

La fiebre hemorrágica por Hantavirus no es nueva, se sugiere que ha existido por hace más de 1000 años en China. Durante la guerra de Corea (1951-1953), cerca de 2000 soldados de las tropas de las Naciones Unidas desarrollaron una enfermedad caracterizada por un síndrome de fiebre hemorrágica. En 1976 se aisló el virus de ratones *Peromyscus maniculatus* y se le dio el nombre de virus de Hantaan o Hantavirus, por el nombre del río de donde fueron obtenidos los roedores en Corea.

En 1993 un hombre y una mujer que residían en la Reservación Navajo en el Cañón Muerto, en Nuevo México, E.U. presentaron un cuadro agudo de fiebre, tos, dolor muscular y cefalea. Fallecieron por insuficiencia respiratoria y edema pulmonar. La investigación epidemiológica reveló 20 casos similares, todos



adultos jóvenes, en la región que colindaba con otros Estados como Colorado, Utah y Arizona. Las muestras de tejidos obtenidos en autopsia, estudiadas en el CDC en Atlanta, revelaron la presencia de Hantavirus, un miembro de la familia Bunyaviridae, pero esta cepa era diferente a otras previamente aisladas, todas las cuales estaban asociadas con cuadros de fiebre hemorrágica y enfermedad renal, pero no con compromiso pulmonar. A esta nueva enfermedad se le llamó síndrome pulmonar por Hantavirus. Para 1995 ya se habían demostrado 106 casos. Hoy se cree que el virus aislado en los Estados Unidos representa una mutante del virus original. Se tiene el temor de que el contacto con estos animales pueda causar brotes de esta enfermedad.

### **Dengue, Chikunguña, Zika y Fiebre del Nilo Occidental**

Estas enfermedades, al igual que la fiebre amarilla descrita anteriormente, tienen en común que los virus que las producen pertenecen al género *Flavivirus*. Son virus muy antiguos y los que se mencionan en este grupo de enfermedades son transmitidos por mosquitos y causan enfermedad hemorrágica o encefalitis. Estos virus se encuentran en seis continentes donde son causa de enfermedad endémica y epidémica. Antes de que se desarrollaran las vías de transporte intercontinentales, el movimiento de flavivirus del viejo al nuevo continente era infrecuente, pero en las últimas décadas se ha vuelto muy común. El movimiento de tropas por todo el mundo durante la segunda guerra mundial contribuyó a la diseminación del virus del dengue, por ejemplo.

**Dengue:** El ciclo natural del dengue epidémico es entre el mosquito vector (*Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*) y los humanos. El cuadro clínico de una persona infectada va desde una fiebre autolimitada hasta un síndrome hemorrágico con exudación capilar de líquido y shock que actualmente se le llama Dengue severo. El virus del dengue causa unos 390 millones de infecciones al año en el mundo de los cuales 500,000 son dengue severo. Hay cuatro serotipos del virus DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4.

Se ha discutido mucho sobre el origen de este virus, la teoría más comúnmente aceptada es que se originó en África y de allí se diseminó con el tráfico de esclavos desde el siglo XVI,

más recientemente se ha propuesto que inicialmente se originó en un ciclo selvático en la península de Malaya, lo cual es apoyado por estudios ecológicos y filogenéticos. Los cuatro serotipos han sido encontrados en un ciclo selvático entre primates y mosquitos arbóreos.



El mosquito *Aedes aegypti*, se considera un vector importante en la transmisión del dengue, la fiebre amarilla, la artritis epidémica chikunguña, la fiebre del Zika y el Virus Mayaro. Según la OMS, se estima que esta especie de mosquito causa 50 millones de infecciones y 25 000 muertes por año.

En algún momento, en los últimos 2000 a 4000 años, el virus pasó de la selva a las villas rurales, pero siendo estas comunidades pequeñas, los brotes de enfermedad eran de corta duración y no tenían magnitud epidémica. Con el tiempo, la migración de personas y el crecimiento de las villas y ciudades, así como el tráfico de esclavos al nuevo mundo, condujo a la diseminación del virus y a su adaptación al humano. Al encontrarse con el vector *Aedes aegypti*, aparecieron las epidemias y pandemias, tanto en Asia y África como en América. A partir del siglo XVII comenzaron a describirse muchas epidemias en las islas del Caribe, Panamá, Egipto, Filadelfia, Cádiz y Lima y después en muchas partes del mundo en los siglos subsiguientes.

Aunque es posible que el dengue haya ocurrido en China durante el primer milenio de la era cristiana, la descripción inicial en los tiempos modernos se atribuye a Benjamín Rush, médico de Filadelfia que describió un brote de la enfermedad en los Estados Unidos en 1780. Desde 1950 el número de personas infectadas ha aumentado anualmente y el dengue es la infección transmitida por artrópodos más prevalente en el mundo.

Con la circulación de los cuatro serotipos, se desarrollan epidemias de dengue leve a severo, que se comenzaron a observar en forma epidémica en Asia sur oriental poco después de terminada la II guerra mundial.

Después hubo un período largo de 15 años sin epidemias en gran parte debido al programa de erradicación del mosquito por la Organización Panamericana de la Salud, que fue exitoso en muchos países del continente americano, desafortunadamente el programa fue discontinuado a inicios de la década de 1970 porque ya las epidemias de dengue y fiebre amarilla no representaban un problema mayor de salud pública. Eso dio lugar a la re-invasión del mosquito en los países donde había sido erradicado, retrocediendo a la situación en que se encontraban 30 años antes. A comienzos del siglo XXI solo las Bermudas y Chile se encontraban libres del vector. Antes de 1977 solo DENV-2 y DENV-3 se encontraban en el continente americano y solo un serotipo era prevalente al mismo tiempo en determinada región. Ese año el serotipo DENV-1 fue introducido desde Asia a Cuba y Jamaica y en 1978 a Venezuela y Puerto Rico y en los siguientes cuatro años se extendió a otras islas caribeñas, a Centroamérica, México sur de los Estados Unidos y Norte de sur América causando epidemias menores de dengue clásico.

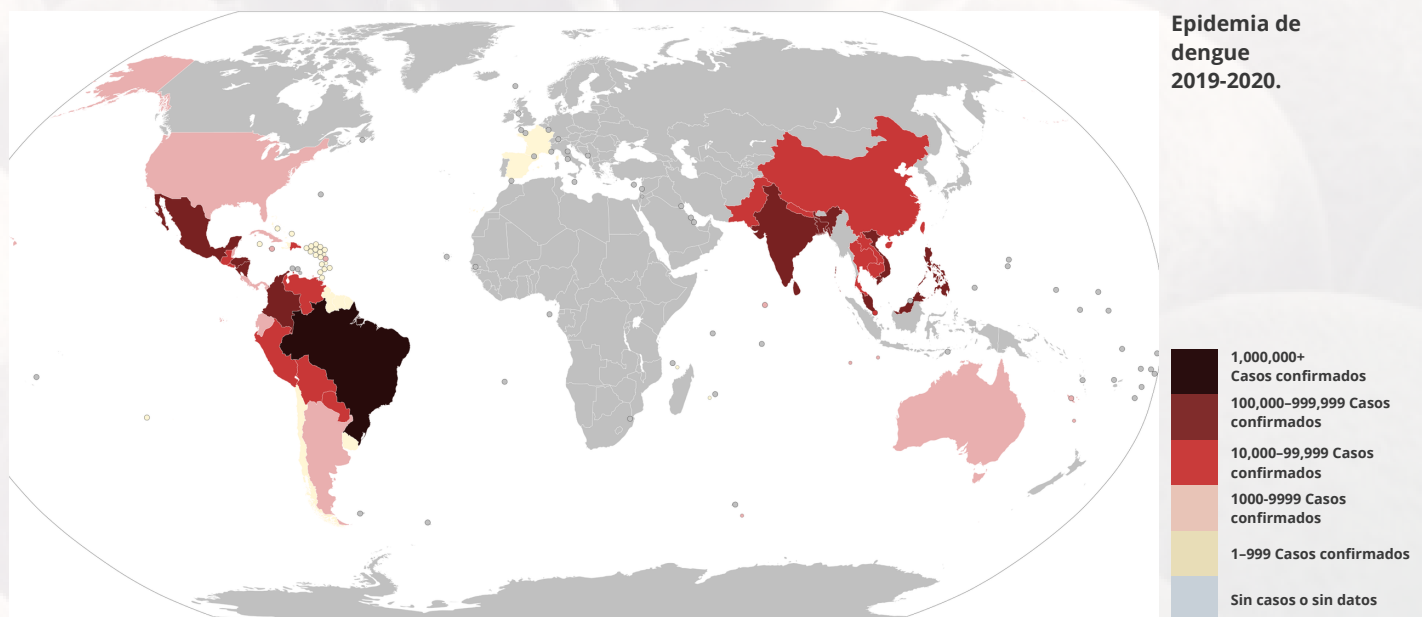
Entre 1978 y 1980 se desarrolló en Honduras una epidemia procedente de Jamaica a través de la Isla de Roatán, la ciudad más afectada fue San Pedro Sula, pero se extendió al resto del país. Afectando unas 134,000 personas. Los estudios virológicos efectuados por Manuel Figueroa y col., demostraron que el serotipo circulante fue DEN-1. se encontraron muy pocos casos de dengue grave y solo cinco defunciones. Posteriormente se presentaron nuevos brotes anualmente a partir de 1985

como ha sido documentado por Soto-Hernández, con la circulación de los serotipos DEN-1, Den-2 y DEN-4, volviéndose una enfermedad endémica con alzas significativas en algunos años según informes del Programa Nacional de Dengue de la Secretaría de Salud del Gobierno de Honduras. Con la circulación de varios serotipos ya fue evidente la aparición de muchos casos de dengue grave y síndrome de shock del dengue.

En 1981 ocurrió la primera gran epidemia de dengue hemorrágico en Cuba, causada por el serotipo DENV-2, enfermado 344,200 personas, pero con una mortalidad baja de 0.49/1000 pacientes debido a la pronta hospitalización y tratamiento con reemplazo de fluidos. La segunda gran epidemia ocurrió en Venezuela en 1989, circulando varios serotipos, pero el DENV-2 estaba asociado con los casos fatales. En 1994 se produjo otra gran epidemia en Nicaragua, esta vez por DENV-3, que pronto se extendió al resto de Centroamérica, el Caribe y México, esta cepa era de origen asiático.

Cuando se lee la historia de las epidemias de dengue en el mundo resaltan una serie de condiciones políticas, decisiones técnicas de "expertos", condiciones de vida, manejo de aguas, urbanización, crecimiento poblacional, transporte y movilización y otros aspectos sociales que han contribuido a su desarrollo.

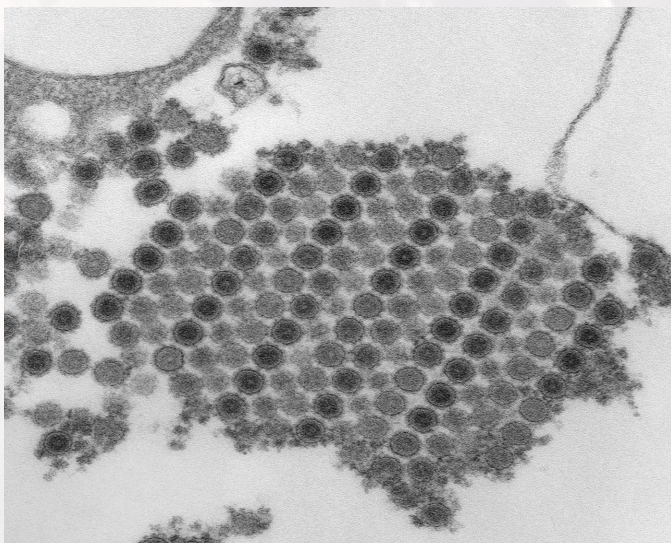
Actualmente el virus del dengue está adaptado a los humanos y no necesita del ciclo selvático para su supervivencia. Todavía no existe una vacuna definitiva para prevenir esta enfermedad, aunque se ha investigado intensamente a lo largo de los últimos 75 años.



**Chikunguña:** Esta enfermedad es causada por un virus ARN (ChikV) que pertenece al género alphavirus de la familia Togaviridae y es transmitido por mosquitos del género Aedes, sobre todo A. aegypti y A. albopictus. Hay evidencia de que algunos animales, incluyendo roedores, y aves actúan como reservorios del virus.

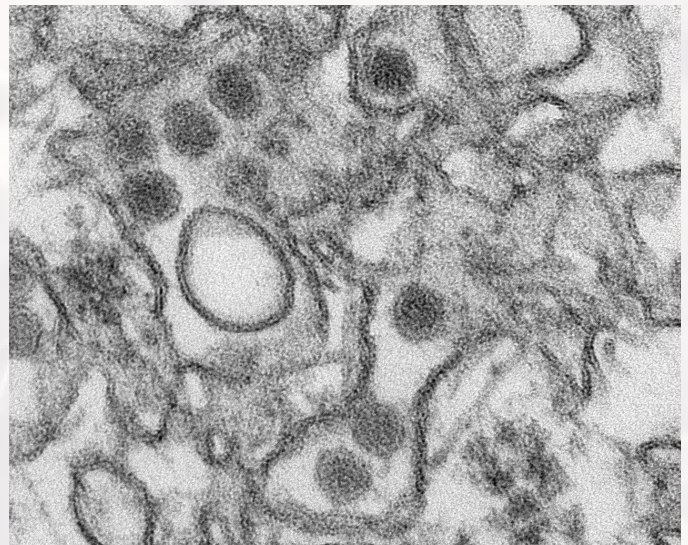
El síndrome fue inicialmente identificado en el sur de Tanzania en 1952 como un cuadro clínico que se presenta 4 a 8 días (rango 2 a 12 días) después de la picadura del mosquito, con fiebre de inicio súbito, frecuentemente acompañada de dolor incapacitante en las articulaciones, mialgia, cefalea náusea, exantema y fatiga. El padecimiento articular puede prolongarse por semanas, meses o años. Las manifestaciones clínicas pueden ser leves y a veces el paciente puede estar asintomático. Las complicaciones son infrecuentes y raramente la enfermedad amenaza la vida del paciente. El nombre de la enfermedad deriva de una palabra del lenguaje Kinakonde que significa "contorcionado", que describe la posición que adoptan los pacientes con severo dolor articular.

En los siguientes 50 años, después de la descripción original, la enfermedad se presentó en forma de brotes esporádicos en muchos países africanos y en Asia. Desde 2004 se ha diseminado rápidamente, extendiéndose a Europa y América. Comenzando en 2004 se informaron cerca de 500,000 casos en Kenya y 1.5 millones de casos en La India, pasando luego a Indonesia, Maldivas, Shri Lanka, Myanmar y Tailandia.



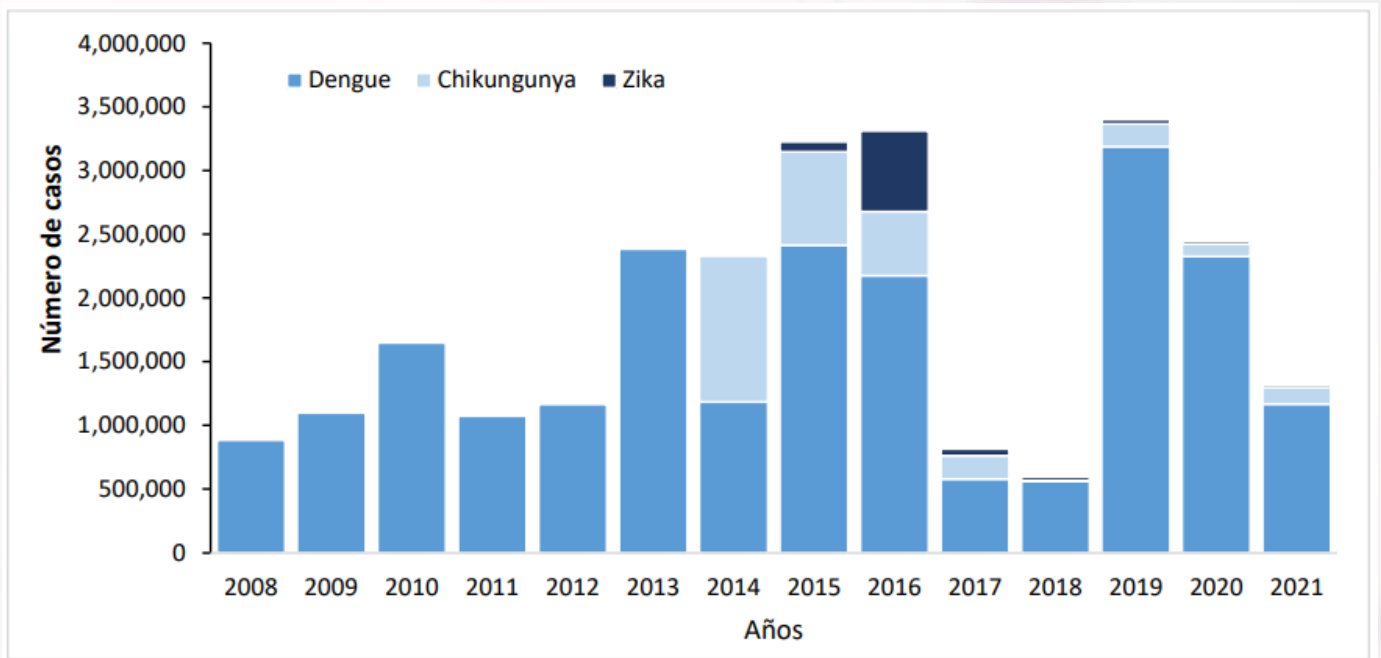
Viriones de Chikunguña.

En 2013 se presentó el primer brote de transmisión autóctona en el continente americano, en la región del Caribe. Casi simultáneamente comenzaron a verse más casos en Europa, sobre todo en Francia, el Reino Unido y Alemania, sumando más de 1500 casos en 2014. Para el año 2015 había casi 700,000 casos sospechosos en las Américas, con cerca de 40,000 confirmados, siendo Brasil el país más afectado. El origen de la epidemia fue el alto tráfico de viajeros hacia y fuera del Caribe. En la actualidad se han infectado cerca de 3 millones de personas y se han informado cerca de 300 muertes. El genotipo de esta epidemia es el genotipo asiático. No existe una vacuna para prevenir la enfermedad.



Viriones de Zika.

**Zika:** Estudios sero-epidemiológicos sugieren que el virus del Zika circulaba esporádicamente en los bosques de Uganda en África. Este virus fue aislado de mosquitos en esa región en 1947, pero los informes de casos en humanos eran muy raros. En 2007 hubo un brote de zika en Micronesia, que marcó la emergencia de un patógeno de interés en salud pública, ya que el virus se extendió en Oceanía causando una epidemia en la Polinesia Francesa y luego en el noreste de Brasil. En menos de un año se había extendido a otros países de América Latina y el Caribe en forma explosiva, esto fue facilitado por la presencia del mosquito vector Aedes aegypti y la total falta de inmunidad en las poblaciones afectadas. Aunque el virus es transmitido entre humanos principalmente por mosquitos, tiene la particularidad que lo diferencia de otros Flavivirus, que también es



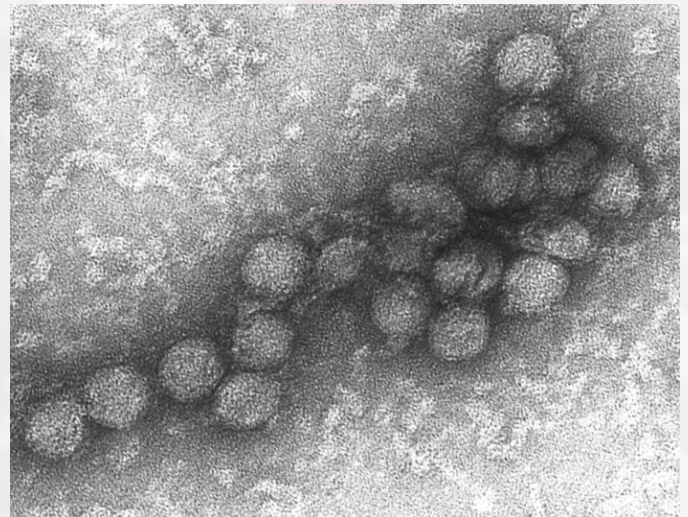
Distribución de casos de dengue, chikunguña y Zika por año de notificación. Región de las Américas, 2008-2021 (hasta la SE 494 de 2021). En la Región de las Américas, entre la semana epidemiológica (SE) 1 y la SE 49 de 2021, se notificaron 1.324.108 casos<sup>1</sup> de arbovirosis. Del total de casos, 1.173.674 (89%) fueron casos de dengue, 131.630 casos de chikunguña y 18.804 casos de Zika.

transmitido entre humanos por contacto sexual. El significado epidemiológico de la transmisión sexual de ZIKV es incierto. El virus puede atravesar la barrera placentaria e infectar el feto, dando lugar al síndrome de Zika congénito. Es el primer flavivirus con clara evidencia de teratogenicidad en humanos.

**Virus del Nilo Occidental:** La enfermedad por el virus del Nilo occidental ("West Nile Virus", WNV) fue inicialmente demostrada en Uganda en 1937 como un cuadro clínico viral leve.

En los siguientes 60 años el virus circuló en un ciclo enzoótico transmitido por mosquitos en África, Oriente Medio, Rusia y otros países europeos. A mediados de la década de 1990 una nueva cepa del virus causó la aparición de muchos casos con afectación neurológica en animales, ocasionando epizootias en Rumanía, Rusia e Israel. La transmisión epizootica del virus es alta, se han detectado miles de equinos infectados, incluyendo en países del continente americano.

A finales de 1999 se informaron dos casos de encefalitis en humanos en la ciudad de Nueva York, que fueron investigados por el Departamento de Salud e Higiene Mental del Estado de N.Y. y por los CDC de Atlanta. Aproximadamente 2 semanas después de haberse iniciado esta investigación, se informó de la muerte de ciertas aves por encefalitis en



**Virus del Nilo Occidental**

el Zoológico de esa ciudad, cuyo agente etiológico fue identificado como WNV; dicha cepa estaba relacionada con una cepa de Israel previamente identificada en 1998.

Simultáneamente los investigadores aislaron un flavivirus similar al WNV de pacientes que habían muerto de encefalitis y de muestras de una muerte masiva de cuervos y 15 caballos en el mismo estado, así como de mosquitos *Culex pipiens*. Al final se habían identificado 62 casos en humanos, incluyendo 7 defunciones.

Estudios serológicos en la población de Queens (N.Y.) demostraron una seroprevalencia de infección por WNV de 2.6 %.

De estas personas 80% habían cursado infección asintomática y cerca del 20% un cuadro clínico leve, menos del 2% presentaron un cuadro de encefalitis o meningitis, lo que se llama enfermedad neuro invasiva por WNV.

Posteriormente al brote de N.Y. a finales del siglo XX, la infección ha sido demostrada en casi todos los Estados de la Unión Americana y se han descubierto otros vectores del mismo género *Culex*, creando preocupación por el potencial epidémico como sucede con otros *Flavivirus*. Actualmente se le considera un virus endémico que produce epizootias esporádicas y aunque hay una vacuna para equinos, no se ha desarrollado una vacuna para humanos. La OMS considera que es una enfermedad tropical desatendida.

**HEMOS CULMINADO CON LOS DISTINTOS VIRUS QUE ESTUVIERON IMPLICADOS EN LAS PANDEMIAS MÁS MEMORABLES. ESPERE NUESTRA IV Y ÚLTIMA ENTREGA, DONDE CONOCEREMOS LOS AGENTES ETIOLÓGICOS BACTERIANOS QUE FORMARON PARTE DE LA HISTORIA DE LAS EPIDEMIAS Y PANDEMIAS MÁS RELEVANTES DE LA HISTORIA**