

# Boletín Epidemiológico

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD

Vol. 3, No. 5, 1982

## Salud para todos en el año 2000 y los procesos de evaluación y monitoría

Los Gobiernos Miembros de la Organización Panamericana de la Salud, al adoptar las estrategias regionales de salud para todos y el Plan de Acción para su instrumentación<sup>1</sup> con el propósito de disminuir las diferencias en salud existentes tanto entre los países de la Región como dentro de cada uno de ellos, definieron las siguientes metas mínimas regionales:

- *Esperanza de vida al nacer.* La esperanza de vida al nacer no será inferior a los 70 años en ningún país de la Región.
- *Mortalidad infantil.* En ningún país de la Región la tasa de mortalidad infantil será superior a 30 defunciones por 1.000 nacidos vivos.
- *Mortalidad de niños 1-4 años.* En ningún país de la Región la

tasa de mortalidad será superior a 2,4 defunciones por 1.000 para niños de 1 a 4 años.

- *Inmunizaciones.* Para 1990 se prestarán servicios de inmunización al 100% de los niños menores de un año de edad contra la difteria, tos ferina, tétanos, tuberculosis, sarampión y poliomielitis. Asimismo, se proporcionarán servicios de inmunización contra el tétanos al 100% de las embarazadas en áreas donde el tétanos neonatorum es endémico y de acuerdo a normas preestablecidas se incorporarán otras vacunaciones en los programas de prestación de servicios cuando lo requieran situaciones epidemiológicas específicas.

- *Agua potable y disposición de excretas.* Se proporcionará agua potable a aproximadamente 100 millones de habitantes rurales y 155 millones de habitantes urbanos, y alcantarillado o servicios de disposición de excretas a aproximadamente 140 millones de habitantes rurales y 250 millones de habitantes urbanos para el año 1990. Entre 1991 y el año 2000 se mantendrá la cobertura total proporcionando servicios similares a 30 millones de habitantes rurales y 100 millones de habitantes urbanos.

<sup>1</sup>Véanse *Documentos Oficiales de la OPS* 173 (1980) y 179 (1982), respectivamente.

### EN ESTE NUMERO...

- Salud para todos en el año 2000 y los procesos de evaluación y monitoría
- Enfermedades sujetas al Reglamento Sanitario Internacional
- Vacunación antirrábica humana en las Américas
- El dengue 4 en las Américas
- Fiebre de Oropouche en Brasil
- Las infecciones genitales por virus herpes en América del Norte
- Los rotavirus
- Fiebre hemorrágica boliviana

- *Cobertura con servicios de salud.* Se asegurará el acceso a los servicios de salud al 100% de la población.

También se definieron los siguientes objetivos regionales orientados a asegurar la contribución específica del sector salud en la reducción de las desigualdades sociales y económicas:

- Reestructuración y expansión de los sistemas de servicios de salud para mejorar su equidad, eficacia y eficiencia.
- Promoción y perfeccionamiento de la articulación y la cooperación intersectorial.
- Promoción y mejoramiento de la cooperación regional e interregional.

### **Características de la meta de salud para todos en el año 2000 en la Región de las Américas**

La meta y sus estrategias comprenden a toda la población, pero confieren primera prioridad a la población en extrema pobreza en áreas rurales y urbanas. Dentro de estos grupos dan énfasis a las familias en mayor riesgo, incluyendo los menores de cinco años, las madres y los trabajadores, y en países con "envejecimiento" de la población, a los grupos de edad avanzada.

La estrategia se basa en la consideración de la distinta intensidad de exposición de los diversos grupos humanos prioritarios a los múltiples factores de riesgo, lo que determina la necesidad de definir las combinaciones de acciones de promoción, prevención, tratamiento y rehabilitación eficaces y viables, a la vez que más eficientes, para el control de estos factores. Cada país deberá articular e integrar estas acciones en conjuntos programáticos de acuerdo con sus problemas particulares de salud y características nacionales.

Los objetivos, las metas mínimas y las estrategias se inspiran en el concepto de atención primaria, reconociendo que esta es más que una simple extensión de los servicios básicos de salud y que su consecución repercute en el desarrollo económico y social. Todo esto requiere la formulación de estrategias adicionales para fortalecer las políticas sociales y la armonización de los planes y acciones intersectoriales, para asegurar la participación efectiva del sector salud, junto con el resto de los sectores del desarrollo socioeconómico, en la disponibilidad de alimentos y vivienda, en el equilibrio ecológico y en la organización y participación de la comunidad para su desarrollo y bienestar.

El desarrollo del Plan de Acción tiene repercusiones importantes para los Gobiernos, ya que estos deberán examinar, a la luz de cada situación nacional, si sus prioridades y estrategias son consistentes con las metas y prioridades acordadas regionalmente, e introducir los ajustes que consideren necesarios para reorientar la ejecución de sus planes de salud. También deberán desarrollar mecanismos adecuados para perfeccionar la programación y la coordinación de la cooperación internacional y entre los países. A medida que el proceso se desarrolle, deberán re-

visar y evaluar periódicamente las estrategias nacionales e introducir los ajustes necesarios dentro del contexto de desarrollo del país. Se destaca la urgencia de adecuar los sistemas nacionales de información con el propósito de iniciar y desarrollar, en los plazos fijados, los procesos de monitoría y evaluación nacional, regional y global.

### **Los procesos de evaluación y monitoría**

A nivel de los países, los procesos de evaluación y monitoría deberán servir de instrumento efectivo para el fortalecimiento y perfeccionamiento progresivos de los procesos nacionales para alcanzar la salud para todos en el año 2000, y en el ámbito global deberán proporcionar a los países, a la OPS y a la OMS la información mínima necesaria para intensificar, reajustar o reorientar dichos procesos. Específicamente esta información servirá para:

- estimar el progreso hacia la salud para todos en el año 2000;
- evaluar la eficacia y eficiencia de las estrategias aplicadas;
- contribuir a la identificación de las soluciones innovadoras y de los nuevos problemas que puedan ir apareciendo en el transcurso del proceso, y
- alimentar los procesos de decisión para el ajuste de las políticas, estrategias, planes y programas.

Para ser útil a los países, el proceso de evaluación y monitoría deberá promover el desarrollo de la capacidad de análisis, decisión y manejo de los distintos agentes del sector salud, así como la adaptación o creación de instrumentos adecuados de negociación intra e intersectorial y de planificación y administración a ser usados en los diferentes niveles sectoriales e institucionales.

Consecuentemente, los sistemas de evaluación y monitoría nacionales deberán servir a los gobiernos para retroalimentar sus propios procesos de control estratégico, administración y planificación a corto, mediano y largo plazo. En el nivel regional el sistema servirá para adecuar las políticas, estrategias y planes de acción de la OPS a través de las decisiones de sus Cuerpos Directivos, y constituirá la contribución de la Región de las Américas a los procesos de evaluación y monitoría mundiales.

Según se señala en el Plan de Acción:

"El acto de evaluar consiste en la emisión de un juicio de valor que resulta de la comparación de las características observadas en un sujeto con un patrón de referencia y del análisis explicativo de las coincidencias y diferencias detectadas en dicha comparación.

La evaluación requiere de una clara definición tanto del sujeto como del patrón de referencia. Generalmente, por razones prácticas, tal definición no es exhaustiva, en el sentido de que describa la totalidad de los atributos del sujeto, debiendo emplearse en cambio definiciones operacionales llamadas indicadores, que expresan las características más resaltantes del sujeto con cierto grado de validez. En el proceso de alcanzar salud para todos en el año 2000 existe una serie de áreas que serán sujeto de evaluación y para las cuales los indicadores han sido ya seleccionados, pero existen otras áreas para las que se requiere una mejor definición operativa, así como el estudio y elaboración de los indicadores pertinentes. Como ejemplo de aspectos que requieren

una especial consideración, puede mencionarse la demanda, la utilización, la accesibilidad y el impacto de los servicios. Asimismo será necesario desarrollar indicadores *ad hoc* para determinar el grado de cumplimiento y las características de las estrategias formuladas”.

Con el fin de facilitar el análisis no solo de los distintos proyectos y programas sino también de las políticas y estrategias nacionales, se propone convenir además que la monitoría es un procedimiento analítico para producir información referente al cumplimiento y a las consecuencias de las acciones que se realizan para instrumentar una política dada y que la evaluación es otro procedimiento analítico destinado a producir información sobre la capacidad de una política para solucionar el problema que se intenta resolver.

La evaluación de una política o estrategia se basa en la monitoría, pero su naturaleza es diferente. La evaluación busca determinar el valor o utilidad social del cambio conseguido en relación con el cambio programado. La monitoría se centra en el cumplimiento de las acciones destinadas a instrumentar una política.

La evaluación difiere por lo tanto de la monitoría en que esta última no cuestiona ni revisa los objetivos, como tampoco los supuestos y los valores explícitos en que se basan las políticas decididas. La monitoría se centra en el análisis del progreso y de sus características, dentro de esos objetivos y supuestos establecidos. En cambio, la evaluación consiste principalmente en el cuestionamiento o análisis de los supuestos mismos, es decir en la revisión de los objetivos y de las estrategias decididas, y de los valores subyacentes que determinaron la selección de esos objetivos y estrategias, tanto a la luz de la experiencia adquirida como de los cambios que se vayan produciendo, derivados o no de la marcha del proceso.

Ningún proceso de evaluación-monitoría puede alcanzar su propósito fundamental si no conlleva el componente de investigación que, a partir de los resultados de la evaluación y la monitoría, permita perfeccionar la explicación de los fenómenos identificados y la búsqueda de las soluciones más eficientes, eficaces y viables.

Consecuentemente, la evaluación-monitoría-investigación sistemática constituye la fuente y el instrumento principal para orientar los sujetos y las estrategias de capacitación para los distintos agentes del sistema formal e informal de salud y para la comunidad como un todo.

Según el Plan de Acción el proceso regional de evaluación y monitoría opera en dos planos: a nivel regional, cu-

ya organización y desarrollo será responsabilidad de la OPS, y a nivel de país, a través del sistema que cada Gobierno adopte para la evaluación y monitoría de su propio proceso nacional. El desarrollo y operación del sistema regional depende esencialmente del grado en que los Gobiernos instrumenten y perfeccionen sus procesos nacionales de evaluación y monitoría.

El sistema regional incorpora los indicadores considerados mandatorios por los Cuerpos Directivos, e incluye además otros indicadores que se refieren a aspectos vitales de las estrategias regionales. Es importante tener en cuenta que muchas de las áreas que deben ser evaluadas se expresan por variables que no admiten la aplicación de indicadores numéricos, y para las cuales será necesario definir criterios *ad hoc* de análisis. La explicación de la evolución del proceso requiere la combinación de los enfoques epidemiológico, económico e histórico, y no puede quedar reducida a la simple constatación de diferencias numéricas entre objetivos propuestos y resultados obtenidos.

De acuerdo con lo aprobado por el Consejo Directivo de la OPS, se efectuarán cuatro evaluaciones regionales al finalizar cada sexenio, comenzando en 1983, y cada dos años se efectuarán las acciones de monitoría, que se realizarán en los años impares intermedios.

Los sistemas nacionales de evaluación y monitoría deberán estar diseñados de modo tal que tiendan a satisfacer desde su inicio los requisitos mínimos establecidos por las metas y objetivos mundiales y regionales, partiendo de la información disponible en los países y buscando su perfeccionamiento y expansión en el transcurso mismo de su desarrollo. La relativa complejidad de sus requisitos frente a la urgencia de los plazos de monitoría y evaluación acordados al nivel regional y mundial determinan la necesidad de apelar a aproximaciones crudas en las primeras etapas. Los sistemas nacionales deberán ir perfeccionándose y ajustándose en el transcurso de su aplicación y al ritmo del progreso que se opere en los procesos administrativos nacionales para el desarrollo de salud, a los cuales la evaluación y monitoría deben estar integradas.

Para que esto sea posible se requiere la colaboración activa y conjunta del personal a todos los niveles y en todas y cada una de las áreas y etapas del desarrollo del sistema, así como la revisión y ajuste de enfoques e instrumentos en un proceso de participación capacitante y de aproximaciones sucesivas, dentro de un programa de actividades organizado junto con la unidad nacional de planificación economicosocial y con los otros sectores pertinentes.

# Enfermedades sujetas al Reglamento Sanitario Internacional

**Casos y defunciones por cólera, fiebre amarilla y peste  
notificados en la Región de las Américas hasta el  
31 de octubre de 1982.**

País y división administrativa principal	Cólera Casos	Fiebre amarilla		Peste Casos
		Casos	Defunciones	
BOLIVIA	-	94	34	1
Beni	-	1	-	-
Cochabamba	-	3	-	-
La Paz	-	2	2	1
Santa Cruz	-	88	32	-
BRASIL	-	21	21	44
Bahía	-	-	-	1
Ceará	-	-	-	37
Maranhão	-	4	4	-
Mato Grosso	-	1	1	-
Mato Grosso do Sul	-	13	13	-
Pará	-	3	3	-
Pernambuco	-	-	-	6
COLOMBIA	-	1	1	-
Cundinamarca	-	1	1	-
ESTADOS UNIDOS	- *	-	-	17
Arizona	-	-	-	4
Colorado	-	-	-	2
Nuevo México	-	-	-	8
Oregon	-	-	-	1
Texas	-	-	-	1
Wyoming	-	-	-	1
PERU*	-	11	11	4
Loreto	-	6	6	-
Piura	-	-	-	4
San Martín	-	4	4	-
Ucayali	-	1	1	-

- Ninguno.

\*Datos corregidos.

## Vacunación antirrábica humana en las Américas

La rabia humana es endémica en algunas áreas de las Américas. En el decenio de 1970-1979 se notificó un promedio de 280 casos/defunciones por año (1, 2).

Estudios realizados en Brasil en 1976 arrojaron una tasa de mordeduras (generalmente producidas por perros y gatos domésticos) del 7,0% de la población total del país (3). Si se proyectara este porcentaje a la población total de

América Latina y el Caribe se podría estimar que aproximadamente 26 millones de personas son mordidas cada año. Solo un pequeño porcentaje del número de personas mordidas requiere vacunación antirrábica.

De acuerdo con lo recomendado por el Comité de Expertos de la OMS en Rabia, la vacunación antirrábica humana solo debe aplicarse a las personas expuestas o con

alto riesgo de exposición. En estos casos, la administración de la vacuna se considera como tratamiento antirrábico. El tratamiento debe administrarse bajo supervisión médica debido a la posibilidad de reacciones y complicaciones posvacunales. Las complicaciones se relacionan principalmente con la administración de vacunas de cerebro de ratón lactante (CRL). En Brasil, entre 1975 y 1978 la frecuencia de accidentes posvacunales graves fue de uno por cada 24.568 dosis aplicadas (3).

Además de las medidas orientadas al control de la rabia en animales, los programas de prevención de la rabia humana deben incluir la administración de un tratamiento adecuado al 100% de las personas expuestas al riesgo de enfermarse, mediante la aplicación de una vacuna potente e inocua, utilizando esquemas de vacunación eficaces (4).

La información que aparece a continuación refleja la situación actual de las vacunas antirrábicas humanas y presenta los esquemas de vacunación en uso en la Región.

## Tipos de vacuna

En la actualidad se emplean dos tipos de vacuna antirrábica inactivada:

- *Vacuna preparada en cerebro de ratón lactante (CRL) (5)*. Esta vacuna, que se elabora y utiliza en los países de América Latina (no se usa en Canadá ni en los Estados Unidos) se administra por vía subcutánea. Según información del Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO), en 1980 se produjeron en América Latina 5.830.231 dosis de vacuna CRL para uso humano.

- *Vacuna preparada en cultivo de tejidos de células diploides humanas*. Esta vacuna es preparada solamente por los Laboratorios Mérieux de Francia y su utilización está permitida en Canadá, Estados Unidos y ciertos países de América Latina y del Caribe. Se administra intramuscularmente.

Hay otras dos vacunas cuya elaboración y empleo han sido discontinuados:

- *Vacuna elaborada en embrión de pato*. Esta vacuna fue utilizada hasta 1981 en los Estados Unidos y en algunos países de América Central. Al haberse suspendido su elaboración en 1981, ya no se seguirá utilizando.

- *Vacuna Simple, preparada en cerebro de conejo*. Hasta 1981 fue elaborada y utilizada solo en un país centroamericano. De acuerdo con la información más reciente, su producción ha sido suspendida definitivamente.

## Esquemas de vacunación

### *Tratamiento preventivo (vacunación pre-exposición)*

El Comité de Expertos de la OMS en Rabia (4) recomienda tres dosis de una vacuna potente aplicada a personas con alto riesgo a la exposición (veterinarios, personas que manejan perros, personal de laboratorios que trabaja con el virus de la rabia, exploradores de cavernas, etc.) a intervalos de cinco a siete días, seguidas por una dosis de refuerzo un mes después de la última dosis. Se recomien-

da igualmente hacer un control del título de anticuerpos tres o cuatro semanas después de la última inyección de la serie. Si no se detectan anticuerpos, se deben administrar dosis de refuerzo adicionales hasta que se observe una respuesta adecuada de anticuerpos. En todos los demás casos, las dosis de refuerzo deben aplicarse a intervalos de uno a tres años. Cuando una persona que ha recibido vacunación pre-exposición y ha mostrado una buena respuesta de anticuerpos sufre una nueva exposición a la rabia, solo debe recibir una dosis de refuerzo. Las personas que no muestran anticuerpos neutralizantes después del tratamiento preventivo, deben recibir el tratamiento completo de vacunación cuando vuelvan a exponerse a la infección.

De acuerdo con el tipo de producto biológico utilizado, se pueden utilizar los siguientes esquemas de vacunación:

- *Vacuna de cerebro de ratón lactante (CRL)*. En estudios realizados por CEPANZO sobre vacunación pre-exposición, se observó una respuesta satisfactoria después de la aplicación de tres dosis, una cada día de por medio. En México, para el tratamiento preventivo, se administra vacuna en los días 0, 5 y 10, con dosis de refuerzo a los 30 días y al año.

- *Vacuna de cultivo de tejidos en células diploides humanas*. El Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP) de los Estados Unidos recomienda tres inyecciones de 1 ml cada una los días 0, 7 y 21 ó 28. Los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos recomiendan que se tome una muestra de suero dos o tres semanas después de la última vacunación, debiendo observarse un título adecuado de anticuerpos. Si el título de anticuerpos no es adecuado, debe administrarse una dosis de refuerzo y notificarse a los CDC.

- *Dosis de refuerzo*. A las personas que trabajan con el virus de la rabia (en laboratorios de investigación o de producción de vacunas) se les deben controlar los títulos de anticuerpos cada seis meses y aplicar dosis de refuerzo cada vez que sea necesario para mantener un título adecuado de anticuerpos. Las personas que están bajo riesgo continuo de exposición a la rabia deben recibir dosis de refuerzo o se debe controlar su título de anticuerpos cada dos años. Si el título es inadecuado, deben recibir una dosis de refuerzo.

### *Tratamiento antirrábico post-exposición*

El esquema de tratamiento antirrábico de las personas expuestas depende de la gravedad de las mordeduras:

#### 1. *Mordeduras no graves*

- *Vacunas de cultivo de tejidos en células diploides humanas*. La OMS recomienda esquemas de seis dosis aplicadas los días 0, 3, 7, 14, 30 y 90. El ACIP (6) recomienda el empleo de cinco dosis los días 0, 3, 7, 14 y 28. Si se emplea el esquema de cinco dosis, se recomienda obtener una muestra de suero para la determinación de anticuerpos el 28° día al administrarse la última dosis o dos a tres semanas después de la última dosis.

Las personas previamente vacunadas contra la rabia pueden recibir menos dosis dependiendo de su nivel de anticuerpos. Si se desarrolló un buen nivel de anticuerpos después de la vacunación pre-exposición y la persona es expuesta a la rabia, dos dosis de vacuna de refuerzo deben administrarse los días 0 y 3. Si no se obtiene un título alto de anticuerpos, debe entonces aplicarse un tratamiento completo.

• *Vacunas de cerebro de ratón lactante (CRL)*. Los esquemas que utilizan la vacuna CRL varían en América Latina. Los principales esquemas utilizados son:

a) *Esquema clásico*. Consiste en la administración de 14 dosis con dos refuerzos. Algunos países de la Región han introducido modificaciones ligeras al esquema clásico (7):

Ecuador	14 dosis más 3 refuerzos
El Salvador	14 dosis más 2 refuerzos 10 y 20 días después de la última vacunación
México	14 dosis
Paraguay	14 dosis
Perú	14 dosis más 2 refuerzos

b) *Esquema reducido (8)*. La posibilidad de disponer de vacunas antirrábicas de alto poder antigénico como los preparados en CRL o en células diploides humanas ha permitido plantear la posibilidad de disminuir el número de dosis usadas tradicionalmente. El Comité de Expertos de la OMS en Rabia (9) recomienda que se administre la vacuna a la concentración de 1,5% en dosis de 2 ml durante los días 0, 1, 2, 3, 4, 9, 13, 20 y 90 cuando no se aplica suero antirrábico. Pero si además se administra suero antirrábico, las vacunaciones se hacen los días 0, 1, 2, 3, 4, 9, 13, 23, 29 y 30. Cuando se utilicen esquemas reducidos, se debe controlar la potencia de cada uno de los lotes de acuerdo con las recomendaciones contenidas en informes de la OMS (9,10).

Los siguientes países de América Latina están empleando esquemas reducidos con algunas modificaciones al esquema original ya señalado (7):

Argentina	7 dosis más 2 ó 3 refuerzos
Brasil	7 dosis más 3 refuerzos en los días 10, 20 y 30 después de la última dosis
Colombia	7 dosis más 2 refuerzos 10 y 20 días después de la última dosis
Chile	6 dosis más 2 refuerzos
Guatemala	7 dosis más 3 refuerzos 10, 20 y 90 días después de la última dosis
Honduras	7 dosis más 2 refuerzos
República Dominicana	7 dosis más 3 refuerzos 10, 20 y 90 días después de la última dosis
Venezuela	7 dosis más 1 refuerzo

## 2. Mordeduras graves

Cuando las mordeduras son en la cabeza, en el cuello o lacerantes en cualquier parte del cuerpo, se recomienda administrar lo más pronto posible globulina antirrábica de origen humano o suero antirrábico de origen equino (debe comprobarse la ausencia de hipersensibilidad al suero equino).

En caso de mordeduras graves se administra suero antirrábico antes de la primera dosis de vacuna, sea cual sea el tipo de esquema o de vacuna (CRL o de cultivo de tejidos en células diploides humanas) utilizado. Así, por ejemplo, en Brasil se utiliza para el tratamiento antirrábico de las mordeduras graves, además del suero, 10 dosis

de vacuna CRL más tres dosis de refuerzo administradas los días 10, 20 y 30, después de la última dosis de la serie.

En Costa Rica se recomienda para heridas graves, además del suero antirrábico, 14 dosis de vacuna CRL más tres refuerzos los días 10, 20 y 60 después de la última dosis de la serie inicial.

En México se administra suero antirrábico hiperinmune junto con 14 dosis de vacuna CRL y tres dosis de refuerzo los días 10, 20 y 90 después de la última de la serie.

El rápido tratamiento de heridas constituye una de las medidas más efectivas de prevenir la rabia. Las heridas se deben limpiar y lavar con jabón o detergente y agua abundante.

Las actividades de vigilancia epidemiológica de los programas de prevención y control de la rabia humana deben incluir estudios comparativos entre la eficacia de las vacunas y los esquemas en uso. Estos estudios deben también considerar las complicaciones que resultan de las vacunas y los esquemas para llegar a aplicar el tratamiento más efectivo e inocuo posible.

## Referencias

- (1) La rabia humana en las Américas, 1970-1979. Washington, D.C., Organización Panamericana de la Salud. *Boletín Epidemiológico* 3(1):1-3, 1982.
- (2) Centro Panamericano de Zoonosis/OPS. *La rabia en las Américas (1970-1979)*. Ramos Mejía, Argentina, Publicación Especial No. 3, 1981.
- (3) Programa de Profilaxis de la Rabia en Brasil, 1975-1978. *Revista Fundação Serviço Especial de Saúde Pública* 15(1), 1980.
- (4) Organización Mundial de la Salud. *Comité de Expertos de la OMS en Rabia. Sexto Informe*. Ginebra, Serie de Informes Técnicos No. 523, 1973.
- (5) Held, J. R. y cols. Inmunización humana con vacuna antirrábica de cerebro de ratón lactante. *Bol Of Sanit Panam* 72: 565-575, 1972.
- (6) Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Rabies prevention. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 29(23):265-280, 1980.
- (7) Información proporcionada por los Ministerios de Salud a los Representantes de la OPS en los Países, 1982.
- (8) Díaz, A. M. O. y cols. Vacuna antirrábica de cerebro de ratón lactante. Esquemas reducidos de inmunización post-exposición. *Rev Arg Microbiol* 11:42-44, 1979.
- (9) Organización Mundial de la Salud. Report of a consultation on reference preparations and potency tests for rabies vaccines (Marburgo, República Federal de Alemania, 20-24 de noviembre, 1977). WHO/Rab. Res. 78.5.
- (10) Organización Mundial de la Salud. Report of a consultation on rabies prevention and control (Lyon, Francia, 10-12 de marzo, 1980). WHO/Rab. Res. 80.8.

(Fuente: Programa Especial de Salud Animal, OPS.)

# El dengue 4 en las Américas

Antes de 1981 solo se conocía la existencia en las Américas de los serotipos 1, 2 y 3 del dengue. Sin embargo, en ese año se demostró por primera vez la presencia del dengue 4 en el Hemisferio. La infección por ese serotipo fue confirmada en dos ciudadanos de los Estados Unidos que visitaron la Isla de San Bartolomé (Antillas Francesas) en marzo-abril de 1981. Ambos casos fueron objeto de confirmación serológica; por otra parte, las indagaciones efectuadas revelaron que en febrero-junio había habido un brote de dengue en San Bartolomé. El dengue 4 es endémico en Asia Sudoriental y en el Pacífico Sur, pero no se sabe cómo se introdujo el virus en San Bartolomé, una isla relativamente remota del Caribe; sin embargo, es posible que la aparición del virus en esta área se deba a la relación de las islas con la Polinesia Francesa.

Se supo de una enfermedad análoga al dengue en Curazao, Dominica, Guadalupe y San Martín, a raíz de la intensificación de la vigilancia en todo el Caribe. En Dominica, la actividad del dengue 4 comenzó probablemente en marzo, pero los estudios de laboratorio no empezaron hasta mayo; se aislaron por lo menos 59 cepas de dengue 4 a partir de residentes de la isla. En agosto se notificaron cuatro casos de dengue 4 en San Martín.

Durante los meses siguientes y en 1982, se detectó actividad del dengue 4 en Belice y en otras islas del Caribe, en particular Santo Tomás, Puerto Rico, Jamaica, Haití y Trinidad y Tabago. La enfermedad se confirmó, mediante análisis de laboratorio, en la población de las islas o en visitantes a ellas. De agosto a octubre se obtuvieron aislamientos de dengue 4 de pacientes de Grenada y San Cristóbal. No se sabe con certeza si estas infecciones se habían contraído en estas islas o en otro lugar.

En tres ciudadanos de los Estados Unidos y uno del Canadá que habían permanecido en Haití de julio a septiembre se comprobó serológicamente la presencia de dengue 4. En el paciente de Canadá se aisló además el serotipo 4.

En Santo Tomás hubo 38 casos de dengue confirmados por prueba serológica de inhibición de la hemaglutinación, y uno por aislamiento de virus, que resultó ser de dengue 4, al igual que otro que fue objeto de diagnóstico serológico. Un total de 33 de los casos tuvieron inicio de enfermedad en agosto, y cinco en septiembre.

En el segundo semestre de 1981 se aislaron los serotipos 2 y 4 de dengue en pacientes de Jamaica. Se confirmó infección primaria por el serotipo 4 en cinco ciudadanos de

los Estados Unidos que habían visitado Jamaica en octubre y en uno que la visitó en febrero de 1982.

Trinidad y Tabago notificaron seis casos de dengue 4 ocurridos entre junio y octubre de 1981 (importados de Curazao, Dominica, Martinica y Santa Lucía). Entre marzo y mayo de 1982 se aisló el virus en otros tres casos autóctonos, uno de ellos de dengue 1.

En Puerto Rico, la actividad del dengue 4 fue esporádica de agosto a octubre de 1981, período durante el cual se registró en la isla un brote de dengue 1. En noviembre y diciembre, el dengue 4 fue el serotipo aislado con más frecuencia en Puerto Rico; durante 1981 se obtuvieron en la isla por lo menos 79 cepas de este serotipo. En los dos primeros meses de 1982, se produjo un nuevo aumento en la notificación de actividad del dengue 4.

Un paciente de Belice en el que se manifestó la enfermedad durante julio acusó respuesta serológica primaria al dengue 4. También se documentaron infecciones por dengue 4 en dos ciudadanos de los Estados Unidos que habían visitado Martinica en febrero de 1982.

En 1982 se notificó la presencia del dengue 4 en América del Sur. En junio, en Suriname, se habían confirmado 12 casos en personas de todas las edades, por aislamiento del virus. Además, se observaron nueve seroconversiones a flavivirus. Estudios realizados a fines de marzo revelaron que, desde enero de 1982, por lo menos el 10% de la población de Paramaribo (Suriname) había padecido una enfermedad análoga al dengue. Se aislaron serotipos 1 y 4 de varios casos en un brote de enfermedad análoga al dengue ocurrido en Boa Vista, al norte del Brasil, en el período comprendido entre marzo y mayo de 1982. Estudios realizados con posterioridad sugieren que el brote puede haber comenzado en octubre de 1981.

La enfermedad asociada con la infección vírica por el serotipo 4 del dengue ha sido autolimitante y en general benigna, sin manifestaciones de fiebre hemorrágica. La actividad del virus fue de baja a moderada y, pese a su amplia difusión, no ha producido ningún brote generalizado en el Hemisferio. Sin embargo, convendría que los países reforzaran sus sistemas de vigilancia para detectar la presencia del agente y aplicar las oportunas medidas de control.

(Fuente: *Virosis y Rickettsias*, Control de Enfermedades Transmisibles, División de Prevención y Control de Enfermedades, OPS.)

# Fiebre de Oropouche en Brasil

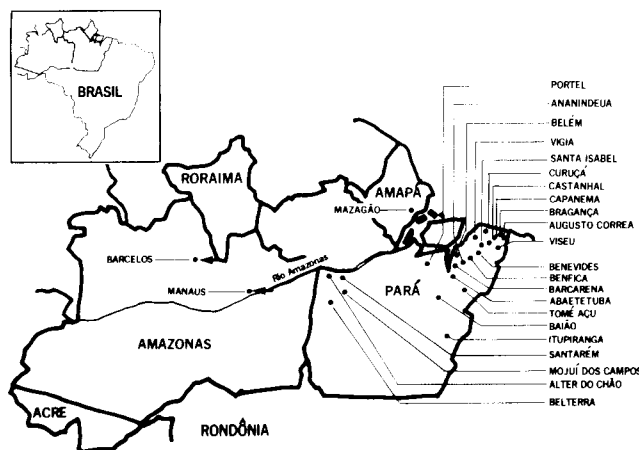
En los dos últimos decenios se ha descubierto que el virus Oropouche (Oro) (perteneciente a la familia de arbovirus Bunyaviridae y al grupo serológico Simbu) es una de las causas principales de enfermedad febril en el hombre en la región amazónica del Brasil. Entre 1961 y 1981 ocurrieron numerosos brotes en centros urbanos de la región amazónica, particularmente en el Estado de Pará, situado en la parte oriental de la misma (figura 1). Por lo menos 250.000 personas contrajeron la infección, 220.000 de estas entre 1978 y 1981, cuando el mayor brote hasta ahora registrado se extendió a 19 localidades en los Estados de Pará y Amazonas y en el Territorio de Amapá. Fuera de la región amazónica, la infección causada por el virus Oro en el hombre se ha documentado solo en Trinidad, donde se aisló por primera vez en 1955, pero hasta la fecha no se ha notificado ninguna epidemia en ese país.

Hay tres tipos de síndromes clínicos relacionados con esta clase de virosis: enfermedad febril, enfermedad febril con erupción cutánea y meningitis o meningismo. Aunque no se ha atribuido ninguna defunción a la enfermedad, muchos pacientes se ven gravemente afectados, algunos hasta el punto de postración. La enfermedad febril es el síndrome clínico más común y, en muchos casos, se confunde con malaria o con otros trastornos febriles. No se ha determinado con exactitud el período de incubación del virus de la fiebre de Oropouche pero por observaciones hechas durante los brotes se puede concluir que varía de 4 a 8 días en casos de infección natural. La enfermedad comienza de repente. Las manifestaciones clínicas

más comunes son fiebre, escalofrío, dolor de cabeza, mialgias, artralgia, mareo y fotofobia, y también se ha observado congestión conjuntival. Puede ocurrir náusea, que en ciertos casos va seguida de episodios de vómito y diarrea. Algunos pacientes tienen sensación de quemadura, por períodos breves, en varias partes del cuerpo y dolor retroorbital. La temperatura corporal es, de ordinario, superior a 39°C y en algunos casos llega a 40°C. La principal queja es un fuerte dolor de cabeza que no responde fácilmente a la administración de analgésicos comunes. Los dolores musculares son generalizados y pueden causar mucha incomodidad; se concentran principalmente en el cuello, a lo largo de la columna vertebral y en la región sacra. Puede haber dolor epigástrico leve y artralgia generalizada; casi todos los pacientes sufren anorexia. No se han observado ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia, ni hipertrofia de los ganglios linfáticos. Las manifestaciones agudas duran una semana o menos, pero muchos pacientes sufren uno o más episodios en los que vuelven a aparecer los síntomas. La recidiva se caracteriza por reaparición de algunos o de todos los síntomas del episodio inicial, particularmente en pacientes que reanudan actividades físicas vigorosas. Algunos pacientes sufren dolor de cabeza constante por varias semanas. En otros se han documentado infecciones urinarias bacterianas durante la recidiva y un paciente tuvo un absceso en la garganta, posiblemente de origen bacteriano, unos 10 días después de restablecerse de una enfermedad aguda. Han fallado todos los intentos por aislar el virus Oro durante los períodos de recidiva. Una característica común de esta virosis es la leucopenia relacionada con neutropenia, y el recuento de leucocitos ha bajado hasta 2.000/mm<sup>3</sup>. Los niveles serológicos de transaminasas glutámica-oxalacética y glutámica-pirúvica se mantienen dentro del límite normal o aumentan moderadamente sin exceder 135 unidades/ml de suero. El recuento de plaquetas se mantiene dentro de lo normal y solo disminuye un poco de vez en cuando. No se han encontrado anomalías en la orina y la tasa de sedimentación de glóbulos rojos es normal.

Se observaron casos de meningitis en relación con la infección causada por el virus Oro durante el brote ocurrido en Pará en 1980. Se documentaron 22 casos de meningitis en casos de fiebre de Oropouche confirmados por laboratorio. Doce (4,1%) de estos correspondieron a un grupo de 292 pacientes de Belén (capital del Estado de Pará) examinados en dispensarios de atención ambulatoria. Algunos pacientes sufrieron letargo leve, diplopía, nistagmo, vómito y alteración del equilibrio, además de dolor de cabeza fuerte y mareo. Se detectó rigidez de la nuca en la mayoría de los 22 casos y un aumento en las células del líquido cefalorraquídeo, en cada uno de los 20 pacientes

Figura 1. Epidemias de fiebre Oropouche en la región del Amazonas en Brasil, 1961-1980.





cuyas muestras se sometieron a recuento celular. El conteo celular se hallaba entre 7 y 310/mm<sup>3</sup>, con la mayoría de los casos entre 11 y 50. Hubo siempre un mayor número de neutrófilos que de células mononucleares. En 18 de los 22 pacientes se comprobó un aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo pero el azúcar se mantuvo dentro de los límites normales. Se efectuó una electroencefalografía en cuatro pacientes pero no se notaron anomalías. Se detectó el virus Oro en una muestra de líquido cefalorraquídeo empleada para inoculación de ratones. En el líquido cefalorraquídeo de cada uno de 10 pacientes examinados se demostraron anticuerpos de hemaglutinación-inhibición contra el virus Oro con títulos que oscilaban entre 1:4 y 1:80. No se observaron ni cultivaron bacterias u hongos en las 16 muestras de líquido cefalorraquídeo examinadas. Todos los pacientes se restablecieron sin ninguna secuela.

Se observa a veces erupción cutánea en el tronco, los brazos y, menos comúnmente, en los muslos, que aparece, de ordinario, entre los días tercero y sexto de la enfermedad y dura unos 2 ó 3 días.

Casi todos los pacientes son virémicos durante los dos primeros días de la enfermedad. El virus Oro se detectó en cerca del 72% y del 44% de los pacientes a los tres y cuatro días de iniciarse los síntomas, respectivamente, pero solo en el 23% a los cinco días.

Antes de 1980 todos los brotes de fiebre de Oropouche ocurrieron exclusivamente en el Estado de Pará, donde tuvieron una amplia distribución geográfica. En 1980, sin embargo, las ciudades de Manaus, capital del Estado de Amazonas, y Barcelos fueron afectadas por el virus, al igual que la aldea de Mazagão en el Territorio de Amapá. En Manaus, el brote se inició a finales de 1980 y duró hasta comienzos de 1981, dejando unas 97.000 personas infectadas. Los estudios serológicos realizados en Manaus revelaron una baja tasa (1,8%) de prevalencia de anticuerpos contra el virus antes del brote.

Durante las epidemias en que se analizaron grandes muestras de sueros, no se detectaron diferencias significativas entre las tasas de ataques por grupo etario. En algunas localidades se observó entre hombres y mujeres una diferencia proporcional de 3:1 o de 2:1. Sin embargo, en otros brotes no hubo diferencias notorias en la tasa de infección. En un estudio ulterior emprendido en 1979 entre 537 personas pertenecientes a 97 familias se comprobó que al menos el 63% (49/79) de las personas infectadas

durante un brote en la aldea de Santa Isabel tuvieron manifestaciones clínicas.

En algunas epidemias la distribución del virus en las grandes ciudades es notoriamente desigual, mientras que los estudios efectuados en las aldeas pequeñas indican que el agente patógeno está muy difundido. Ese patrón parece estar correlacionado con la distribución del insecto *Culicoides paraensis*, que es el principal vector del virus Oro.

Todos los brotes ocurrieron durante la estación lluviosa, y en varias localidades la disminución de los mismos coincidió con el final de ese período. En ciertos lugares se notó actividad del virus durante seis meses.

El virus Oro se encuentra en la naturaleza probablemente en dos ciclos distintos: un ciclo selvático (vector aún desconocido), que permite que el virus permanezca en la naturaleza en huéspedes vertebrados—como primates, perezosos y algunas especies de pájaros silvestres—y un ciclo urbano en el que el hombre puede contraer la infección y servir de huésped intermedio del virus para propagación por medio de los insectos hematófagos. En el ambiente urbano se han señalado dos especies de insectos como vectores del virus Oro: la mosca ceratopogónida *Culicoides paraensis* y el mosquito *Culex quinquefasciatus*. En estudios efectuados con hámsters se ha demostrado que el primer insecto es el más eficaz en la transmisión. Además, los resultados de investigaciones recientes indican que *C. paraensis* puede transmitir el virus del hombre al hámster, lo que permite llegar a conclusiones definitivas sobre la función del insecto como vector de esa importante arbovirosis. Será preciso idear métodos de control del *C. paraensis* para prevenir o interrumpir las epidemias, particularmente en vista de la actividad cada vez mayor del virus Oro en los centros urbanos del oriente de la región amazónica y de la primera notificación de una epidemia en la parte occidental, que afectó a gran parte de la ciudad de Manaus. La fiebre de Oropouche también podría propagarse a otras áreas puesto que *C. paraensis* está ampliamente distribuido en América del Sur, América Central, México y la parte oriental de los Estados Unidos.

(Fuente: Virosis y Rickettsias, Control de Enfermedades Transmisibles, División de Prevención y Control de Enfermedades, OPS.)

# Las infecciones genitales por virus herpes en América del Norte

Todos los países de la Región han limitado su concepto de enfermedades de transmisión sexual (ETS) a los trastornos venéreos tradicionales, que son blenorragia, sífilis, chancroide, linfogranuloma venéreo y granuloma inguinal. No se dispone de información completa sobre la gravedad de dichas afecciones en la Región y a menudo no se notifican los casos. Aunque algunos países mantienen estadísticas de los casos registrados de blenorragia y sífilis, muchos no envían a la OPS información detallada, como sería la distribución por edades o, en el caso de la sífilis, por fase de la enfermedad.

La determinación de la verdadera magnitud del problema de las ETS resulta difícil debido a la deficiencia de la cobertura y la calidad de los datos disponibles sobre número de casos y sobre complicaciones. La importancia de estas enfermedades como problema de salud pública radica en sus graves efectos crónicos y debilitantes. Ciertos datos recientes sugieren que otras ETS pueden causar complicaciones análogas o más graves que las reconocidas tradicionalmente. Los últimos adelantos revelan la existencia de una relación entre las infecciones por herpes y el cáncer del cuello uterino, y entre las infecciones por *Chlamydia* y la conjuntivitis y neumonía del recién nacido.

Las infecciones genitales herpéticas han recibido creciente atención debido en parte a su naturaleza recurrente, la falta de un tratamiento específico, su asociación epidemiológica con el cáncer del cuello uterino, las graves secuelas para el recién nacido y la falta de métodos para evitar su propagación.

## Canadá

Como la infección genital por virus herpes no es una enfermedad de notificación obligatoria en el Canadá, la incidencia de la infección herpética transmitida sexualmente es poco conocida. Los informes sobre virus que recibe la Oficina de Microbiología de los Laboratorios para el Control de Enfermedades (LCDC), Ottawa, de 26 laboratorios canadienses, constituyen sin embargo, una fuente de información sobre esas infecciones. Aunque no todos los médicos envían especímenes a los laboratorios, los datos de diagnóstico, bastante exactos y detallados, que figuran en esos informes tienen aplicaciones epidemiológicas muy útiles.

En 1981 se notificaron en todo el país 4.542 casos de herpes vírica, casi el doble del total de 2.584 registrados en 1980. Esas cifras comprenden todo el grupo, es decir, herpes simple de virus no tipificado y herpes simple de ti-

pos 1 y 2. No se incluyen identificaciones específicas de citomegalovirus, virus de Epstein-Barr ni virus de varicela-zoster. El "grupo de la herpes" podría incluir algunos de estos virus, así como el de la herpes simple.

Un total de 2.520 notificaciones correspondieron a mujeres y 1.855 a hombres (diferencia del 15%) y 167 fueron sin especificación de sexo. El porcentaje mayor era de adultos jóvenes: 20,4% de la muestra total (926) entre 20 y 24 años de edad, 15,6% (709) entre 25 y 29 años, y 16,6% (753) entre 30 y 39 años. La única diferencia importante por sexo se registró en el grupo de 15 a 29 años de edad, para el que predominaron las notificaciones de casos femeninos.

En Canadá, las ETS se registran con más frecuencia durante el verano. Un análisis por mes de inicio de herpes vírica reveló un mínimo de 6,7% en enero y un máximo de 10,0% en noviembre. Sin embargo, el análisis solo de especímenes del tracto genital reveló un mínimo de 5,2% en diciembre y un máximo de 10,8% en junio, distribución estacional análoga a la de otras ETS.

En el cuadro 1 figura el número de casos notificados de herpes vírica por punto de origen del espécimen y tipo de virus. Conviene observar que solo el 10,2% de los informes indicaron el tipo de virus y que el porcentaje fue aproximadamente el mismo para ambos (50,1% para el tipo 1 y 49,9% para el tipo 2).

El lugar de donde se toma la muestra proporciona información epidemiológica importante. Más del 40% de ellos eran del tracto genital, lo que sugiere una infección transmitida sexualmente. Otros, aislados de una vesícula cutánea o herida, pudieran ser también de transmisión sexual. No es sorprendente que el 60,8% de los especímenes del tracto genital provinieran de adultos jóvenes (15-39 años de edad), el grupo más expuesto a contraer ETS. Las mujeres gestantes de este grupo también son las que presentan mayor riesgo de transmitir la enfermedad a su descendencia.

Aunque la herpes simple de tipo 2 suele asociarse con infecciones de origen genital y la de tipo 1 con infecciones no genitales, los datos demuestran un efecto alternado entre el tipo de virus y el origen de la infección: el 75,7% de los especímenes del tracto genital eran de tipo 2, y el 24,3%, de tipo 1.

En un total de 25 (0,6%) informes se señalaron defunciones, pero es posible que del mismo caso se hayan hecho varios informes. Siete (29%) de los informes de defunciones correspondieron a menores de seis meses de edad, cifra que representa el 17,5% de los 40 informes correspondientes a niños menores de un año. Otras siete defun-

**Cuadro 1. Número de notificaciones de casos de herpes, por punto de origen del espécimen y tipo de virus, Laboratorios de Virus del Canadá, 1981.**

Origen del espécimen	Grupo de la herpes	Herpes simple sin clasificar	Herpes simple tipo 1	Herpes simple tipo 2	Total	
					Número	Porcentaje
Tracto genital	55	1.649	35	109	1.848	40,70
Piel: vesícula/herida	189	580	90	76	935	20,60
Nasofaringe	70	160	48	2	280	6,20
Heces	17	20	0	0	37	0,80
Orina	2	8	1	0	11	0,20
Sangre	0	4	0	1	5	0,10
Ojo	1	3	1	0	5	0,10
Líquido cefalorraquídeo	1	3	0	0	4	0,10
Postmortem: cerebro, médula espinal	1	9	4	1	15	0,30
Hígado	0	1	0	0	1	0,02
Pulmón	0	3	0	0	3	0,07
Otro (inclusive serología)	106	1.197	53	42	1.398	30,80
<b>Total</b>						
Número	442	3.637	232	231	4.542	99,99
Porcentaje	9,7	80,1	5,1	5,1		

ciones ocurrieron en personas mayores de 60 años. Las otras 11 defunciones notificadas se repartieron entre edades diversas. Están en estudio los 40 informes de casos infantiles de infección por virus herpes.

#### Estados Unidos

En los Estados Unidos se han hecho varios intentos de expresar cuantitativamente la magnitud del problema. Sin embargo, en muy pocos estados se exige la notificación de infecciones por virus herpes. Los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) han recurrido a los datos del índice nacional (National Disease and Therapeutic Index—NDTI).

La encuesta no gubernamental del NDTI es una muestra aleatoria nacional estratificada de las visitas pagadas de pacientes a los consultorios médicos en los Estados Unidos (excepto Hawai y Alaska). Se incluyeron en la muestra todas las consultas entre pacientes y médicos en clínicas, hospitales o sanatorios y también las domiciliarias y telefónicas. Los procedimientos no incluyen confirmación del diagnóstico por parte del médico. Los pacientes con infección genital herpética también pueden recurrir a servicios no incluidos en la encuesta, por ejemplo salas de urgencia de hospitales, centros locales de salud, consultorios de ETS y los servicios ambulatorios de hospitales públicos. Los datos de la encuesta del NDTI se refieren a 1966-1979, inclusive.

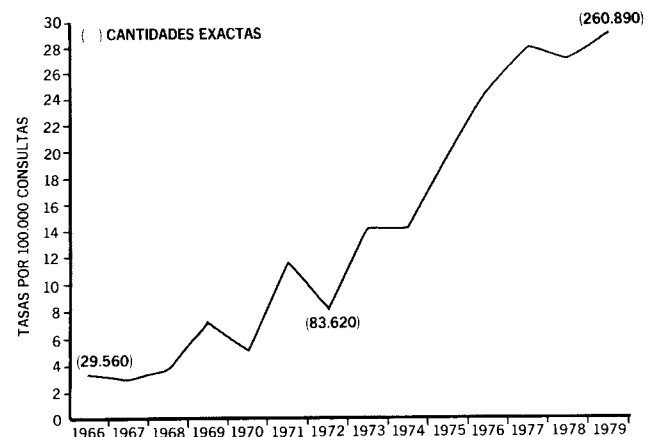
En el *Morbidity and Mortality Weekly Report* de los CDC (31(11):137-139, marzo 1982) se ha publicado un informe que analiza los datos del NDTI. El número y la proporción de consultas médicas particulares por infección genital herpética durante el período 1966-1979 destacan el pronunciado aumento de dicho número, que pasó de 29.560 en 1966 a 260.890 en 1979, así como el de la pro-

porción, que pasó de 3,4 por 100.000 consultas en 1966 a 29,2 por 100.000 en 1979, un aumento de nueve veces (figura 1).

En cambio, la encuesta del NDTI indicaba que el aumento de la proporción de consultas por infección herpética bucal (herpes labial y estomatitis herpética) y ocular había sido inferior al doble. Otros conceptos de la clave usada en la encuesta fueron herpes febril, herpes simple y herpes no especificado. La tendencia de la proporción se mantuvo estable de 1966 a 1979.

La otra única serie de datos nacionales disponible para estimar el número de consultas particulares por infección

**Figura 1. Tasas estimadas de consultas con médicos particulares debidas a infecciones genitales por virus herpes, en los Estados Unidos de América, 1966-1979.\***



\*FUENTE: IMS AMERICA. NDTI.

herpética en los Estados Unidos es la Encuesta Nacional de Atención Médica Ambulatoria (NAMCS), efectuada por el Centro Nacional de Estadística de Salud. En la NAMCS (1979) se usó por primera vez una clave independiente para la infección genital por virus herpes. El número estimado de consultas por todos los tipos de infección herpética aumentó de 838.000 en 1973 (datos más antiguos disponibles) a 937.000 en 1979 (datos más recientes), o sea un aumento del 11,8%. Para el mismo período (1973-1979) los datos de la NDTI indicaron un aumento del 9,9% en todos los tipos de infección por herpes.

El aumento observado de la proporción y el número de consultas por infección genital herpética confirma la opinión de que la enfermedad ha alcanzado proporciones epidémicas en los Estados Unidos. Los datos no permiten distinguir entre primoinfecciones y recidivas, y a veces la naturaleza atípica y casi asintomática de las primoinfecciones dificulta aun más la distinción. Sin embargo, los CDC estiman que ocurran entre 200.000 y 500.000 nuevos casos al año.

Hasta la fecha ninguna medicina, vacuna, dieta u otro tratamiento ha resultado eficaz en prevenir recidivas de la enfermedad. Las vacunas antisarampionosa, antipoliomielítica, antiamebílica, BCG y antiherpes simple tipo 2 termoinactivada (Lupidon G) no han permitido reducir el número de recidivas. Aunque no se han observado trastornos específicos del sistema inmune de los pacientes, se ha probado con estimulantes o reguladores, como L-tetramisol, isoprinosina e interferón, pero el resultado ha sido nulo. Otros productos (éter etílico, vitaminas B<sub>12</sub>, C y E,

lactobacilos, 2 deoxi-D-glucosa, cinc, lisina y betadina) aplicados tópicamente pueden aliviar los síntomas locales pero son ineficaces para evitar recidivas. Entre los compuestos antivíricos, como idoxuridina, ribavirín, vidarabina y aciclovir, solo los dos últimos tienen alguna utilidad para el tratamiento de la infección herpética. La vidarabina por vía intravenosa y tópica ha sido eficaz contra la encefalitis herpética y las infecciones oculares, respectivamente, a condición de que el tratamiento sea precoz. Recientemente, ciertos ensayos clínicos aleatorios de aplicación tópica de aciclovir y un placebo han revelado que el medicamento alivia los síntomas y acelera la curación de las lesiones en casos de primoinfección. Sin embargo, no se ha comprobado que sea eficaz contra las infecciones recurrentes ni que las prevenga.

En resumen, los datos disponibles indican que en los Estados Unidos existe una epidemia de infecciones por herpes simple tipo 2. La falta de una cura específica y de métodos para controlar su propagación hace ineficaz todo intento de interrumpir la transmisión y controlar la epidemia. Es más, la información de que se dispone, no calcula el costo en términos del sufrimiento humano y los gastos que incurren las personas que buscan desesperadamente un remedio para sus infecciones recurrentes.

(Fuentes: Enfermedades de Transmisión Sexual y Treponematosi, Control de Enfermedades Transmisibles, División de Prevención y Control de Enfermedades, OPS, *Canada Diseases Weekly Report* 8(32), 1982, y *Morbidity and Mortality Weekly Report* 31(11):137-139, marzo de 1982.)

## Los rotavirus

### Introducción

Hace ya mucho tiempo que las enfermedades diarreicas agudas se consideran como un grave problema de salud pública en el mundo entero. Sin embargo, los adelantos tecnológicos del pasado decenio han permitido la identificación de virus en las heces durante la fase aguda de esas enfermedades. Gracias a ese descubrimiento los especialistas han podido asignar una etiología vírica a muchos episodios diarreicos en niños menores y mayores de un año y adultos, tanto de países desarrollados como de países en desarrollo.

En todo el mundo, los rotavirus se han convertido en la causa más importante de diarrea en niños menores y mayores de un año que requieren hospitalización para trata-

miento de la gastroenteritis. La infección por esos virus explica también en parte la malabsorción y malnutrición de los lactantes, sobre todo en los países en desarrollo. Es necesario identificar, caracterizar y tener un mejor conocimiento de las diarreas por rotavirus para hallar medidas preventivas de la transmisión y, lo que es más importante, para desarrollar vacunas y tecnologías apropiadas que puedan ser adaptadas satisfactoriamente a las necesidades de todos los países.

Este artículo es el primero de una serie en dos partes en que se examinan los nuevos conocimientos sobre muchos aspectos de las diarreas por rotavirus. La Parte I trata de las características clínicas y la epidemiología de esos microorganismos. La Parte II se referirá a los métodos de laboratorio para detectar e identificar los rotavirus.

## El virus

En 1973 se detectó por primera vez el rotavirus en un reservorio humano en Melbourne, Australia, mediante examen por microscopio electrónico de secciones finas de biopsias duodenales obtenidas de niños con diarrea aguda. Poco después se detectó el microorganismo mediante microscopía electrónica en especímenes de heces diarreicas en Australia, Canadá, el Reino Unido y los Estados Unidos. El virus, de un tamaño de 70 nM, contiene RNA y posee una cápside interior y otra exterior. Su nombre proviene del latín *rota* (rueda), debido a su forma circular. También se le ha denominado “orbivirus”, “duovirus”, “agente de tipo reovirus” y “virus de la gastroenteritis infantil”.

## Características clínicas de los rotavirus

El período de incubación de la enteritis por rotavirus puede fluctuar de uno a siete días y suele ser inferior a 48 horas. La excreción de rotavirus precede frecuentemente al inicio de los síntomas; sin embargo, en las infecciones graves esto se observa más a menudo en hombres que en mujeres, al igual que ocurre con muchas otras enfermedades de la primera infancia.

Los síntomas de enteritis varían según la edad del paciente y presentan características análogas a las de las infecciones por otros agentes patógenos entéricos. En los *recién nacidos*, la diarrea puede ser mínima, con un leve aumento pasajero de temperatura. En ese caso no suele estar indicado el tratamiento, aunque es posible que los lactantes infectados tarden en recuperar su peso corporal. En los *niños menores de un año y niños de corta edad*, el comienzo de la enfermedad se manifiesta generalmente por diarreas violentas y acuosas, a menudo acompañadas de moco, que se encuentra en las heces del 25% de los casos, aproximadamente. Muchas veces el vómito es un síntoma precoz conspicuo que puede preceder a la diarrea. Además, en el 30-50% de los casos se observa un ligero aumento de la temperatura. Puede haber también síntomas respiratorios concomitantes, faringitis y otitis media, pero no se sabe si esas manifestaciones clínicas se deben directamente a la acción del rotavirus; hasta la fecha, no se han observado en esos casos partículas de rotavirus *in situ*.

La duración media de la enfermedad por infección por rotavirus es de unos cinco a siete días. La excreción de virus en las heces por lo general continúa hasta 10 días y, en ciertos casos, hasta los 29 días. En los niños con inmunodeficiencia, la infección por rotavirus puede persistir durante meses.

En los *niños y adultos* los síntomas son análogos, aunque generalmente menos graves. El vómito aparece con menos frecuencia y pocas veces se han descrito síntomas res-

piratorios concomitantes. Generalmente, en las personas de este grupo la diarrea no es letal, salvo en algunos sujetos de edad avanzada.

En la diarrea infantil, la deshidratación y el desequilibrio de electrolitos pueden a menudo ser letales si no se les corrige debidamente. El tratamiento consiste en administrar una solución rehidratante por vía oral, salvo en los casos más graves de deshidratación, cuando el paciente no puede beber o padece de vómito intratable. En muchos países en desarrollo, para rehidratar a pacientes de diarrea por rotavirus se ha utilizado a menudo con buen éxito la solución de sales de rehidratación oral (SRO) a base de glucosa y electrolitos, originalmente destinada al tratamiento del cólera.

Los estudios sobre fisiopatología de la diarrea por rotavirus han revelado un encadenamiento de circunstancias en el intestino delgado; a saber, infección de las células epiteliales absorbentes situadas en las vellosidades, sustitución de esas células cilíndricas largas por células cuboides, acortamiento de las vellosidades, infiltración linfocítica de la lámina propia vellosa y reparación. Esos cambios se manifiestan en dirección cefalocaudal e indican que la diarrea podría estar relacionada con la pérdida de la capacidad de absorción del intestino delgado. Además de perder la superficie de absorción, las vellosidades se cubren de células crípticas indiferenciadas que son incapaces de digerir los disacáridos de la dieta. Aunque no se sabe con exactitud la importancia del rotavirus como factor que contribuye a la malnutrición, teóricamente esta podría ser provocada o exacerbada por la resultante mala absorción de grasas y por la intolerancia de azúcares de tipo secundario. De modo análogo, son pocos los datos sobre morbilidad y mortalidad por infecciones de rotavirus en niños que ya padecen malnutrición.

## Epidemiología

La enteritis por rotavirus es una enfermedad que parece tener distribución mundial y que suele afectar a lactantes y niños de corta edad. El virus es el observado con más frecuencia en las heces de los casos de diarrea a esas edades en casi todas las regiones del mundo donde se han realizado investigaciones. La mayoría de los casos son de niños de seis a 24 meses de edad, siendo máxima la incidencia a los 9-12 meses. Ciertos estudios realizados en hospitales entre lactantes y niños de países desarrollados y de países en desarrollo han permitido detectar el rotavirus en alrededor del 50% de los casos de diarrea, a veces con variaciones según la estación del año. Otros estudios indican que el número de casos en varones es superior en un 20% al de hembras, aunque no se sabe si ello obedece a una mayor susceptibilidad o exposición de los niños varones, o al hecho de que es más probable que sean estos los que se llevan a los servicios médicos. Los datos de estudios rea-

lizados en la comunidad son mucho más escasos. En Guatemala y Bangladesh parece ser que los rotavirus son causantes de alrededor del 10-20% de todos los casos de diarrea en la comunidad.

En los países tropicales y en los de clima templado se han realizado numerosos estudios sobre la frecuencia mensual y anual de las infecciones por rotavirus en casos infantiles hospitalizados de diarrea aguda. Las tasas de incidencia varían según las técnicas de detección pero, en general, la infección por rotavirus es causa del 20-40% de las diarreas de niños de hasta cinco años de edad hospitalizados en países tropicales, y representa el 40-60% de los casos en países de clima templado.

Por el contrario, hay pocos estudios en países en desarrollo o países desarrollados sobre la verdadera tasa de incidencia de las infecciones por rotavirus. En Washington, D.C. (Estados Unidos) se observó que cada año se hospitalizaba por esa causa en la comunidad a 3,7 por 1.000 niños de menos de 12 meses, 2,2 por 1.000 de 13 a 24 meses y 0,18 por 1.000 de 25 a 60 meses de edad. Según un estudio efectuado en el área rural de Bangladesh, los rotavirus estaban asociados con el 4,7% de todos los episodios de diarrea de niños de 2-60 meses de edad y con el 39% de todos los episodios de deshidratación; las tasas de incidencia resultaron ser 0,5 episodios anuales por niño durante los dos primeros años de vida, nivel que disminuía a proporciones insignificantes a partir de esa edad. Otros estudios en comunidades de Guatemala y El Salvador han demostrado que el 7-14% de todos los episodios de diarrea antes de los tres años de edad se debían a rotavirus y que casi todos los niños padecían por lo menos un episodio de diarrea por rotavirus durante sus tres primeros años de vida.

Las tasas de mortalidad por diarrea debida a rotavirus son bajas en los países desarrollados y prácticamente desconocidas en los países en desarrollo. Una observación interesante efectuada en Bangladesh, Etiopía, Finlandia y Guatemala es que los niños afectados de menos de dos años se suelen llevar con más frecuencia a los servicios de tratamiento cuando la diarrea es por rotavirus que cuando es de otro origen. Ello parece indicar el mayor riesgo de que la enfermedad sea mortal cuando no se le trata.

Ciertos descubrimientos recientes demuestran la existencia de más de un serotipo de rotavirus humano. Se han identificado dos serotipos distintos por pruebas de fijación del complemento y microscopía inmunoelectrónica en Bélgica, por neutralización de focos inmunofluorescentes en Inglaterra y por inmunoensayo enzimático (ELISA) en Estados Unidos. Los serotipos parecen tener una amplia distribución geográfica. En la zona metropolitana de Washington, D.C., el suero de la mayor parte de los niños de dos años de edad presentaba anticuerpos contra ambos serotipos, y en los casos hospitalizados se observó con más frecuencia el rotavirus del tipo 2. Por otra parte, el estudio de pacientes que experimentaban infecciones consecutivas reveló que la enfermedad causada por un se-

rotipo no confería protección contra la causada por el otro serotipo. No se sabe a ciencia cierta si existen otros serotipos, aunque algunos investigadores de Inglaterra aseguran haber descubierto dos más mediante la prueba de neutralización de focos inmunofluorescentes.

### Carácter estacional

Los estudios efectuados en América del Norte, Inglaterra y Australia indican sin lugar a dudas que la diarrea por rotavirus es más frecuente durante la estación fría del año. Puede que constituya una excepción la infección de recién nacidos en Sidney, Australia, donde no se observó ninguna variación estacional en un estudio realizado en salas de recién nacidos. Está por dilucidar si esa distribución estacional se manifiesta en países en desarrollo de clima tropical. En Venezuela y Costa Rica se ha observado poca o ninguna variación de la incidencia según las estaciones; sin embargo, las investigaciones realizadas en Vellore y Kozhicodea (Calicut), India, así como en Bangladesh han permitido detectar rotavirus con más frecuencia en las muestras de heces de casos de diarrea entre noviembre y marzo, que son los meses más fríos del año. El estudio de Vellore, así como el de Australia citado anteriormente, revelaron la presencia de rotavirus durante todo el año en las salas de recién nacidos. Según un estudio de alcance limitado en la Ciudad de México, donde casi no hay variaciones estacionales de temperatura, el máximo de casos se registró en el otoño.

### Transmisión

Hasta la fecha, todo parece indicar que la infección rotavírica es de transmisión fecal-oral; así lo han confirmado los experimentos realizados con voluntarios y en animales. Sin embargo, no se sabe si el rotavirus produce al proliferar partículas infecciosas en localizaciones distintas de los enterocitos del intestino delgado.

Aunque hay países donde se ha localizado el anticuerpo específico, inmunoglobulina A (IgA), en el calostro y la leche de madres lactantes, no se sabe con certeza en qué medida la leche materna protege contra los rotavirus, especialmente en los países en desarrollo, donde la lactancia a menudo se prolonga hasta después del sexto mes de vida, cuando las diarreas por rotavirus son más frecuentes.

Ciertos factores—como el clima, la densidad demográfica o los hábitos locales—pueden influir en la incidencia de infecciones por rotavirus. Sin embargo, como no se dispone de datos precisos, la función de esos factores en la transmisión de la enfermedad es todavía objeto de especulación. También quedan por elucidar la verdadera función y la importancia relativa que tienen en la transmisión el agua, los alimentos, el aire y los fomes.

## Aspectos ambientales

Los estudios realizados indican que los rotavirus tienen propiedades relativamente termorresistentes. Al parecer, la infectividad de los rotavirus desaparece rápidamente mediante tratamiento con 5 mM de ácido etilendiamino tetracético o ácido etilenglicólico. Por otra parte, se ha descubierto que algunos desinfectantes químicos son relativamente ineficaces para inactivar los rotavirus contenidos en suspensiones de materia fecal.

Por comparación con ciertos enterovirus, los rotavirus parecen tener menor capacidad de absorción en diversos tipos de suelos, hidróxido de aluminio y ciertos inactivados. Ello, junto con su resistencia relativa al cloro, indica que los métodos ordinarios de tratamiento del agua y los efluentes pueden ser menos eficaces para su exterminación e inactivación.

También se han detectado rotavirus en aguas servidas brutas al igual que tratadas, y en aguas contaminadas con materia fecal. En las muestras de agua potable de Egipto y México se han descubierto partículas viables de rotavirus.

El preciso investigar más a fondo los factores que influ-

yen en la supervivencia de los rotavirus en el medio ambiente, ya sea en la comunidad o en ambientes limitados, como en salas de hospital, centros de atención diurna y hogares de ancianos. Además, hay que determinar la verdadera función y la importancia relativa del agua, los alimentos, el aire y los fomes como vehículos de transmisión de infecciones por rotavirus.

## Bibliografía

Informe de la Segunda Reunión del Grupo Científico de Trabajo sobre Diarreas Víricas: microbiología, epidemiología, inmunología y preparación de vacunas (Ginebra, 1-3 de febrero de 1982).

Diarreas por rotavirus y otros agentes víricos: Informe de un subgrupo del Grupo Científico de Trabajo sobre Epidemiología y Etiología (Washington, D.C., 27-28 de marzo de 1979).

(Fuente: Programa de Control de Enfermedades Entéricas, Control de Enfermedades Transmisibles, División de Prevención y Control de Enfermedades, OPS.)

## Fiebre hemorrágica boliviana

La enfermedad se identificó por primera vez en 1962 durante un brote con alta mortalidad ocurrido en la comunidad agrícola de Orobayaya, Provincia de Iténez, Departamento de Beni, la cual quedó abandonada por sus 600 habitantes. Subsiguientemente se produjo un brote mayor aún en San Joaquín, capital de la Provincia de Mamoré, también en el Departamento de Beni, que fue objeto de un intenso estudio por personal boliviano y de la Unidad de Investigaciones de Mesoamérica (MARU) del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de América.

La fiebre hemorrágica boliviana tiene un período de incubación de 7 a 14 días. La transmisión directa a través de secreciones nasofaríngeas se comprobó por lo menos en dos de los casos. La enfermedad tiene un comienzo insidioso. Desde el inicio suele presentarse fiebre alta y sostenida y mialgia. Cerca de un 30% de los pacientes manifiestan hemorragias desde el tercer día. La mitad de los casos experimentan hipotensión, así como temblores de la lengua y las manos a partir del cuarto al sexto día. Invariablemente se presenta leucopenia, así como trombocitopenia.

La mayoría de los casos ocurren durante la estación seca y de mayor actividad agrícola, patrón demostrado con los brotes de Orobayaya y San Joaquín. La enfermedad ataca a personas de todas las edades y de ambos sexos.

La morbilidad suele ser alta; en San Joaquín excedió el 30% de la población total. La mortalidad más elevada se produce entre los muy jóvenes y los ancianos.

En 1963 se aisló el agente etiológico—el virus Machupo—tanto de tejido humano como animal y se identificó al roedor *Calomys callosus* como reservorio del virus. El brote de San Joaquín fue controlado mediante la exterminación de este roedor. Otros brotes posteriores en case-ríos y ranchos también fueron asociados con la presencia de *C. callosus* en las casas de las víctimas y en las inmediaciones. Sin embargo, en 1971 se presentó un brote en un hospital de Cochabamba, ciudad situada fuera del área endémica de la enfermedad. El caso índice al parecer contrajo la infección en una estancia ubicada en la población de Fortaleza, Provincia Yacuma, Departamento de Beni. Cinco de las personas que estuvieron en contacto con la paciente durante su estadía en el hospital enfermaron y cuatro de ellas fallecieron.

Hasta el momento no ha sido posible aislar el virus de ninguna otra especie animal que no haya sido el *C. callosus*, su huésped natural. Entre 1963 y 1966 los investigadores de la MARU de Panamá establecieron el área aproximada de dispersión de este roedor en Bolivia, que abarca en el Departamento de Beni, los llanos de Moxos; en el de Santa Cruz, toda la región este y sureste menos una franja que va de norte a sur y que corresponde a las estribaciones del Mato Grosso; en el de Cochabamba, la parte norte de la Provincia de Chapare; en el de Chuquisaca la Provincia Luis Calvo, y en el de Tarija la de Gran Chaco. La superficie total de los territorios mencionados es de aproximadamente 500.000 km<sup>2</sup>.

Se ha podido detectar la presencia del virus Machupo en los *C. callosus* capturados en las Provincias de Iténez, Mamoré y Yacuma, Departamento de Beni (un área de aproximadamente 27.433 km<sup>2</sup> en conjunto). En la Provincia de Velasco, Departamento de Santa Cruz, se ha observado que estos roedores se encuentran infectados con el virus Latino (Machupo II), que es un arenavirus aparentemente no patógeno para el hombre.

En los experimentos realizados, el virus Machupo no produjo enfermedad aguda en los *C. callosus* de ninguna edad, sin importar la vía de inoculación utilizada. En los lactantes, el virus se multiplicó rápidamente en los ganglios linfáticos y el bazo, y de 7 a 10 días más tarde se encontró en todos los tejidos incluyendo el cerebro, y en sangre, hisopos orales y orina. Los animales infectados no crecieron tan rápidamente como sus controles, pero es interesante destacar que presentaron infección crónica con viremia persistente y nunca demostraron anticuerpos en la sangre.

En otras investigaciones, los *C. callosus* adultos inoculados con virus Machupo respondieron en dos formas: con viremia crónica, esplenomegalia y sin anticuerpos, o sin viremia (aunque con virus presente en la orina, cavidad oral y otros tejidos), sin esplenomegalia y con anti-

cuerpos neutralizantes dos o tres meses después de ser inoculados.

La presencia de esplenomegalia en los *C. callosus* infectados es un rasgo interesante que se observa a partir de la segunda semana de la infección y parece persistir por muchos meses. En el curso de una epidemia se descubrió que el peso del bazo de esos roedores era un indicador importante de infección por virus Machupo. Los bazos de más de 0,25 gramos resultaron positivos. Sin embargo, en más de la mitad de los que pesaban entre 0,20 y 0,25 gramos y en ninguno de los de menos de 0,20 gramos se observó el virus.

Teniendo en cuenta las técnicas de diagnóstico disponibles en los últimos años, en los trabajos de campo se ha utilizado el criterio de considerar toda esplenomegalia en *C. callosus* como indicadora de sospecha de infección; desgraciadamente, la confirmación no ha sido posible en estos casos. Los porcentajes de sospecha de infección fluctúan entre el 55% y el 93%.

No se han registrado casos humanos de fiebre hemorrágica boliviana desde 1974.

(Fuente: Boletín Epidemiológico, Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, Bolivia, Número 75, 1981.)

### Comentario editorial

Después del programa de control de *Calomys callosus* no han ocurrido más casos humanos, pero los antecedentes epidemiológicos de la enfermedad sugieren la posibilidad de su reaparición. Recientemente se encontraron en la Provincia de Cercado, Departamento de Beni, *Calomys callosus* con esplenomegalia, lo que, como se indica en el artículo, se considera como un índice de sospecha de que la infección por el virus sigue en existencia.

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD  
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la  
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD  
525 Twenty-third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037, E.U.A.

