

# Las enfermedades transmitidas por vector en México

José Rodríguez Domínguez <sup>1</sup>

## Resumen

México es un territorio donde habitan 100 millones de seres humanos, cuyas bajas llanuras costeras se extienden desde el nivel del mar hasta una altitud de 900 m, de clima tórrido, en que abundan animales que actúan como vectores de diversas enfermedades como el paludismo, el dengue, la leishmaniasis, la oncocercosis y el Chagas, cuya prevalencia es todavía importante en morbilidad, aunque desde hace años las campañas para su control han sido constantes y parcialmente exitosas.

Cada una de las mencionadas es descrita con detalle empezando con la epidemiología y sus cambios en los últimos años, los parásitos causales y su respectivo ciclo vital, las manifestaciones clínicas que permiten la sospecha de su existencia, las formas de establecer con certeza el diagnóstico, las complicaciones y su tratamiento, sin olvidar las medidas de prevención y una apreciación de lo que puede esperarse desde el punto de vista sanitario. Excepción hecha del dengue, cuya etiología es viral para lo que no existe una terapéutica farmacológica útil, felizmente se cuenta en la actualidad con medicamentos activos, poco tóxicos y asequibles en todo el país.

Hace casi medio siglo se llegó a estar optimista en la lucha contra los vectores, al grado de creer en la posible erradicación de esas enfermedades, pero los insecticidas por una parte resultaron nocivos para la biosfera y los parásitos desarrollaron resistencia, lo que hizo nacer el concepto de compatibilidad del complejo vector-patógeno-hospedero.

En la actualidad, el estudio de la biología de vectores promete identificar características bioquímicas, moleculares y genéticas que permitirán una profilaxis más eficaz y respetuosa del ecosistema.

**Palabras clave:** *Paludismo, dengue, vectores.*

## Summary

Mexico is a territory with coastal plains stretching from sea level to an altitude of 900 meters and a torrid climate in which 100 million human beings live. There is an abundance of animal life that act as vectors for many different diseases such as malaria, dengue, leishmaniasis, oncocercosis and Chagas disease. The prevalence of Chagas disease in terms of morbidity is still important, although for some years the campaigns to control it have been constant and partially successful.

Each one of the mentioned diseases is described in detail, its changing epidemiology in the past few years, the parasites that cause the disease and their life cycle, the clinical manifestations that suggest their existence, the methods for reaching a definitive diagnosis, complications and finally treatment. In addition, prevention measures are discussed together with what is expected from a health point of view.

With exception of dengue, caused by a virus to which there are no useful pharmacological therapies for all of the rest we have reliable, active, low toxicity and reasonable medications throughout the country.

---

<sup>1</sup> Coordinador del Centro Colaborador OPS/OMS para la Formación de Recursos Humanos en la Facultad de Medicina, UNAM.

For nearly half a century there has been a level of optimism in the fight against the vectors to the point of believing in possible eradication of these diseases. However on the one hand, the insecticides have proven noxious to the biosphere and on the other, the parasites have become resistant. This has led to the new concept of compatibility of the vector-pathogen-host complex.

Presently the study of vector biology allows identification of biochemical molecular and genetic characteristic that will lead to a more effective prophylaxis, respectful of the ecosystem.

**Key words:** *Malariae, dengue, vectors.*

## **Sinopsis clinicopatológico y epidemiológico de las principales enfermedades transmitidas por vectores (ETV)**

La República Mexicana tiene una superficie de 1,958,200 km<sup>2</sup>. La mayor parte del país es una inmensa meseta elevada, flanqueada por sistemas montañosos que descienden abruptamente hasta las estrechas llanuras costeras situadas al este y oeste. Las dos cadenas montañosas son las Sierras Madre Oriental y Occidental, las que confluyen donde forman la Sierra Madre del Sur, esta última sierra conduce al Istmo de Tehuantepec, que corresponde a la zona más estrecha de México. El rasgo topográfico más notable es la meseta central, la cual comprende más de la mitad de la superficie del país.

En relación a los climas, debido a que el Trópico de Cáncer divide a México en dos partes, la mitad sur está incluida en la zona tórrida, aunque en general el clima varía en relación a las diversas altitudes. La llamada tierra caliente comprende las bajas llanuras costeras que se extienden desde el nivel del mar hasta unos 900 m de altitud.

En este territorio habitan 100 millones de habitantes que conforman una sociedad diversa y con problemas de equidad y desigualdad económica y cultural, tal que la atención a los problemas de las ETV implica un gran desafío a los sistemas de salud y desarrollo del país.

## **Paludismo**

### **Epidemiología**

Paludismo es la enfermedad transmitida por vectores de más prevalencia; es endémica en 91 países, 40 por ciento de toda la población mundial está en riesgo cada año se presentan alrededor de 300 millones de casos, el 90 por ciento de ellos en África; aproximadamente se reportan 2 millones de muertes anuales atribuidas al paludismo, la mitad de las cuales se presentan en población de menores de 5 años.

La mayoría de los países clasifica las zonas con más de 10 casos por 1,000 personas como de alto riesgo, zonas con menos de 1 caso por 1,000 de bajo riesgo y zonas con tasas intermedias como de riesgo moderado.

A pesar de las variaciones anuales durante el último decenio, se calcula que, por término medio, 36% de la población del continente americano vive en zonas con riesgo de paludismo; 21 países del continente tienen programas de control. En el año 2000, 293 millones (35.2%) del total aproximado de 832 millones de habitantes del continente estaban en situación de riesgo. De la población actual de 100 millones de mexicanos el 85% comparte riesgo, bajo el 42%, moderado el 22% y alto el 21%.

En la República Mexicana, hasta antes de la campaña de erradicación de la malaria en 1956, los muertos por paludismo oscilaron entre 20 mil y 30 mil para una población de menos de 30 millones de habitantes, y aun cuando no existen estadísticas de morbilidad confiables, el número de casos probablemente era de más de 300 mil. A partir de 1960 desapareció el paludismo como causa de muerte, pero el riesgo ha persistido y aunque el control ha sido muy exitoso, la presencia de casos

graves de *falciparum* en Centroamérica y cepas resistentes en Sudamérica (Colombia, Venezuela, Ecuador, Perú y Brasil), obliga a mantener una vigilancia epidemiológica efectiva así como las acciones de control estrecho que el Programa Nacional de Lucha contra el Paludismo establece en todo el país. En el último decenio se ha alcanzado un control efectivo de la endemia, con un mínimo histórico de 4743 casos en 1997, y 7 mil casos en el 2000. Los estados con mayor número de casos se localizan en la Costa del Pacífico. El desafío está permanentemente presente en Chiapas, Oaxaca y Sinaloa; en el Golfo, Tabasco y Quintana Roo en el Caribe, demandan una permanente vigilancia (cuadro 1).

El problema de paludismo por *falciparum* se concentra en los estados limítrofes con Guatemala, Chiapas y Tabasco (cuadro 2); los 132 casos que se presentaron en el año 2000 son el más alto número desde 1993, en el que se registraron 202 casos.

### **Los parásitos de la malaria**

El paludismo es producido por plasmodios. Los plasmodios, parásitos del hombre, son esporozoarios del género *Plasmodium*, de las especies *vivax*, *falciparum*, *malariae* y *ovale*, que al reproducirse en los eritrocitos del huésped inoculado dan origen a las manifestaciones clínicas de la enfermedad que tienden a un curso crónico; los parásitos deben completar su ciclo en los mosquitos desde donde pueden transmitir la enfermedad a otros huéspedes susceptibles.

*Plasmodium vivax* es el parásito de la malaria predominante en las Américas. En las zonas clasificadas como de riesgo alto y moderado, fue el causante de 82.2% de los casos en el año 2000. La mayoría de los restantes casos se debe a *Plasmodium falciparum*. Hay un número pequeño de casos causados por el *P. malariae*, que ocupa el tercer lugar en cuanto a prevalencia en la región. En México y los países centroamericanos el porcentaje de casos debido a este parásito fue aproximadamente de 97% durante el mismo periodo.

### **Etiología y ciclo vital**

El paludismo se presenta en todo el mundo entre los paralelos 45°N y 40°S, e infecta aproximadamente a 300-500 millones de personas con una mortalidad de 1-3 millones cada año. Se estima que el 90% de los casos de malaria y muerte ocurren en África Subsahariana. Al menos 90 países en África, Asia, Caribe, Centroamérica y América del Sur se consideran palúdicos.

En el cuadro clínico del paludismo, la parasitemia es condición *sine qua non*, la fase exoeritocítica es asintomática y puede pasar inadvertida con quimioprofilaxis. Los plasmodios provocan una respuesta inmunitaria humoral muy enérgica. Los anticuerpos protectores son antimerozoitos, que impiden la invasión de otros eritrocitos, no requieren del complemento y favorecen la fagocitosis de glóbulos rojos secuestrados por el bazo y otros órganos con células fagocíticas. No se han demostrado anticuerpos antiesporozitos o antigametocitos.

El paludismo produce un estado de inmunodepresión con base en el timo, que se expresa como menor respuesta humoral por procesamiento inadecuado del antígeno, mayor sensibilidad a las endotoxinas y menor capacidad de células fagocíticas.

### **Manifestaciones clínicas**

El periodo de incubación varía entre 7 y 20 días. En el paludismo postransfusional el tiempo de incubación es variable y depende del estadio evolutivo del parásito, de la magnitud de la parasitemia y de los anticuerpos presentes en donador y receptor.

Antes del episodio febril característico, pueden registrarse pródromos consistentes en cefalea, anorexia, algias, vómito y fiebre sin escalofrío. El paludismo por *vivax*, *malariae* y *ovale*, salvo la peridiodicidad, tiene la misma expresión clínica, por ejemplo: el acceso febril palúdico. El inicio es súbito con escalofrío intenso de 30 a 60 minutos de duración seguido de la fase febril con elevación rápida de temperatura hasta 40°C a 41°C, la cefalea es intensa, puede acompañarse de náuseas,

vómitos y molestias epigástricas. En los niños es frecuente una fase de delirio aun cuando la fiebre haya remitido, a continuación aparece la fase de sudoración, la diaforesis es profusa y generalizada, puede prolongarse por dos a tres horas, al cabo de las cuales el paciente duerme, cuando despierta se siente cansado. En total el acceso palúdico puede durar hasta 10 horas.

En el acceso palúdico por *falciparum* el principio puede ser insidioso o diferente del esperado, con cefalea y trastornos gastrointestinales; a veces el inicio es brusco con sensación de frío más que escalofrío, elevación técnica más prolongada, en ocasiones con dos picos, y descenso por lisis; sudoración no muy ostensible y la sensación de bienestar posterior al acceso no es notoria. La postración inmediata es evidente así como la tendencia al delirio.

La periodicidad clásica es de 48 horas para *vivax* y *ovale* de 72 horas para *malariae* y variable en *falciparum* (casi siempre 48 horas o “terciaria maligna”); en *vivax* las variaciones son más frecuentes durante la fase inicial, la fiebre puede ser diaria, debido a la existencia de dos ciclos simultáneos, uno de los cuales tiende a desaparecer y queda el ritmo de 48 horas. En *falciparum* el acceso puede prolongarse por más de 24 horas, y la fiebre adoptar un curso continuo o remitente en lugar de intermitente.

### **Complicaciones**

En malaria grave las principales complicaciones son: malaria cerebral, anemia grave, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, hipoglicemia, colapso circulatorio y alteraciones en la coagulación.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico del acceso febril no presenta problemas, sin embargo algunos de los elementos característicos pueden estar ausentes; la periodicidad es frecuentemente irregular, puede estar ausente el escalofrío y ser mínima la sudoración. La fiebre puede adoptar un curso continuo con remitencias leves, el bazo no estar crecido (sobre todo en *P. falciparum*).

El diagnóstico se establece por la demostración del parásito en frotis de sangre o en gota gruesa; no hay necesidad de esperar un pico febril para realizar la toma de sangre. Regularmente se usa sangre capilar o de punción venosa.

Se están evaluando técnicas serológicas de diagnóstico como pruebas para detección de antígenos de *plasmodium* como el inmunoensayo, precipitación en gel y contra inmunoforesis. Se han empleado sondas de ADN como alternativa al examen de sangre con resultados alentadores; también se utilizan pruebas para detección de anticuerpos: inmunofluorescencia indirecta, inmunodifusión en gel y fijación de complemento.

### **Tratamiento**

La cloroquina es todavía la droga más ampliamente utilizada en el mundo. Es una 4-aminoquinoleína esquizonticida, hemático, eficaz y rápido, es gametocida contra *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale*, ineficaz contra *P. falciparum*, se utiliza en una dosis de 25 mg- kg por tres días. La amodiaquina es una variante de la cloroquina; hace pocos años se sintetizó la mefloquina, que a dosis única de 1 gramo suprime cualquier infección palúdica y ofrece profilaxis hasta por cuatro semanas. Es una alternativa útil en casos de resistencia a cloroquina. La primaquina es una 8-aminoquinoleína, esquizonticida hemático débil, pero muy activo como esquizonticida tisular para *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. falciparum*. La quinina es una 4-aminoquinolín-metanol, esquizonticida hemático muy eficaz, gametocida eficaz contra *P. vivax* y *P. malariae*, inactiva frente a *P. falciparum*.

Otros medicamentos antipalúdicos son: la amodiaquina (4-aminoquinoleína), similar a la cloroquina pero menos tóxica y de administración más fácil. El proguanil o paludrina es una biguanida esquizonticida de acción lenta y gametocida en los mosquitos. La atebriina o mepacrina (9-aminoacridina) tiende a descartarse por ser menos activa que las cuatro aminoquinoleínas y por su efecto fotosensibilizador: las sulfonamidas de acción prolongada en combinación con antipalúdicos y

las drogas en depósito como el embonado de cicloguanilo son alternativas en casos de resistencia y profilaxis. La artemisinina es una preparación de la erbolaria china y algunos de sus derivados son de acción muy rápida administrados por vía parenteral, pueden ser un recurso útil para el tratamiento del paludismo grave.

### **Tratamiento del paludismo por *P. falciparum* resistente a la cloroquina**

Desde 1950 se observó diseminación de la resistencia de *P. falciparum* a cloroquina, desde Colombia y Tailandia, incluyendo la mayoría de los países tropicales.<sup>2</sup>

Esta resistencia se asocia a anemia grave y a aumento de la mortalidad. Las bases moleculares para la resistencia en *P. vivax* no se conocen con precisión. En los casos de resistencia se utiliza quinina a 650 mg por vía oral cada 8 horas durante 10 a 14 días. En caso de oliguria se suspende el tratamiento. Ante imposibilidad de ingestión se puede administrar por vía endovenosa a dosis de 10 mg/kg con vigilancia de pulso y presión. Si la respuesta es insuficiente se agrega pirimetamina, 25 mg cada 12 horas durante 3 días, o bien sulfonamidas de acción prolongada. La mefloquina sola o combinada con pirimetamina más sulfadoxina es un agente quimiosupresivo muy eficaz y se considera una opción muy útil en casos de resistencia. Recientemente se ha obtenido la artemicina, derivada de una planta de la medicina tradicional china, la que ha mostrado acción potente en caso de *P. falciparum* resistente a cloroquina. Otros potenciales nuevos quimioterápicos son las proteasas de la malaria, específicamente inhibidores de cisterna y proteasa aspartica aún en proceso de investigación.

### **Prevención**

La mayor protección es evitar la exposición al mosquito *Anopheles*. Las personas que habitan zonas con endemia palúdica pueden protegerse utilizando ropa que cubra brazos y piernas y aplicación de repelentes en las zonas descubiertas. El uso de malla fina de alambre o mosquiteros en los dormitorios son elementos protectores importantes.

### **Quimioprofilaxis**

Se puede evitar la infección mediante cloroquina, en los adultos se recomienda una dosis semanal de 500 mg del fosfato. Se aconseja iniciar la profilaxis dos semanas antes de llegar a la zona endémica y continuarla por seis semanas después de haber salido. En los sitios de riesgo alto por *P. falciparum* resistente se aconseja utilizar mefloquina con reservas por los efectos secundarios, una alternativa sería doxiciclina. Donde existen graves problemas de resistencia se recomiendan esquemas de autotratamiento de emergencia. La cloroquina es esquizonticida hemático pero no tiene acción sobre las formas exoeritrocíticas del hígado.

### **Vacunas antipalúdicas**

A partir de la década de los 70s, se observó que el problema del paludismo estaba empeorando en los países en desarrollo, tornándose inefectivos los programas antimaláricos. Por otra parte, los adelantos de la biología molecular, anticuerpos monoclonales y clonación de genes, dieron gran impulso al desarrollo de agentes inmunizantes.

En la zaga de la producción de vacunas se ha avanzado bastante en el reconocimiento de la respuesta a inmunógenos para evitar la invasión de merozoitos eritrocíticos, se han identificado anticuerpos capaces de bloquear la transmisión, que evitan el desarrollo esporogónico del plasmodio en el anofelino vector; sin embargo, aún no se dispone de vacunas certificadas que puedan incorporarse a los programas convencionales.

## Perspectivas

En México, durante la última década, persiste una tendencia descendente de la incidencia del paludismo. La notable reducción se debe al fortalecimiento de la estratificación epidemiológica, la eliminación de los parásitos entre los portadores potenciales y reales, así como el control ecológico de las larvas mediante la participación comunitaria, incluida especialmente la eliminación de los criaderos de *A. pseudopunctipennis*, y el control químico de los mosquitos adultos mediante el uso de técnicas de bajo costo y de baja repercusión ecológica.

Los países más afectados por la malaria pertenecen al grupo con producto interno bruto más bajo y también al de mayores desequilibrios en cuanto a los ingresos, el acceso a la salud, a la educación, al saneamiento medioambiental y a una vivienda adecuada. En acuerdo con estos factores causales y predisponentes. Los principios técnicos de la estrategia mundial son cuatro: 1) el diagnóstico temprano y tratamiento inmediato de la enfermedad; 2) la aplicación de medidas de protección y prevención; 3) el desarrollo de la capacidad para predecir y contener epidemias, y 4) el fortalecimiento de la capacidad local en investigación básica y aplicada para permitir y promover la evaluación regular de la situación de la malaria.

## Dengue<sup>3</sup>

El virus del dengue y sus cuatro serotipos pertenecen a la familia *Flaviridae* y son transmitidos al humano mediante la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, pertenecen al grupo B de los *arbovirus* y comparten antígenos con los virus de la fiebre amarilla y los de la encefalitis japonesa y de San Luis. Existe otra especie de mosquito, *A. albopictus*, de reciente aparición en el continente americano, incluyendo a México, que potencialmente puede estar involucrado en la transmisión del virus. Al respecto se subraya la necesidad de incrementar el conocimiento en la biología del vector, como una respuesta a las necesidades de la epidemiología en su tarea de predecir y explicar brotes de dengue, ya que existen variables potenciales epidemiológicas de origen entomológico, que el modelo cuantitativo no considera.<sup>4</sup> La infección con dengue se manifiesta principalmente por fiebre, dolor de cabeza, mialgias, artralgias, dolor retro-ocular y malestar general. Aunque el dengue es un padecimiento autolimitado que no pone en riesgo la vida de los pacientes, pueden ocurrir alteraciones graves que se caracterizan por hemorragias (Fiebre hemorrágica por dengue, FHD) y/o un cuadro de choque (Síndrome de choque por dengue, SCD). Las manifestaciones de FHD/SCD pueden causar la muerte del paciente si no se hace un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado mediante la reposición de sangre y/o líquidos. El diagnóstico de dengue se puede realizar mediante procedimientos serológicos (detección de anticuerpos), por el aislamiento e identificación del virus en cultivo de células y por la detección del ARN del virus utilizando la técnica de transcriptasa reversa-reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

A partir de 1984 se han reportado casos de FHD en México y en años recientes se ha dado un incremento anual significativo en diversas regiones del país; en 1959 se reconocieron más de 500 casos de FHD. Hasta 1994, los serotipos 1, 2 y 4 del virus de dengue habían circulado en México, sin embargo, en 1995 se reportaron los primeros aislamientos del serotipo 3, el cual no se había detectado en América desde hacía más de cuarenta años.

Todavía son materia de debate los mecanismos responsables de los casos de FHD/SCD, no obstante algunos estudios seroepidémicos han demostrado que la mayoría de los pacientes graves y los casos fatales, tienen una respuesta secundaria de anticuerpos. En general, se acepta que la presencia de anticuerpos contra el virus debido a una previa infección, puede ser un factor de riesgo para que ocurran casos severos, sin embargo, se han reportado casos de FHD/SCD de infecciones primarias. Actualmente se sabe que los casos graves pueden resultar de la combinación de múltiples variables.

Ya que por el momento no se dispone de vacunas que confieran protección contra los cuatro serotipos del virus, los esfuerzos para controlar los brotes de dengue se basan fundamentalmente en el control del vector, pues se sabe que la transmisión de la infección se puede interrumpir por la disminución de la densidad de los mosquitos mediante el uso de insecticidas. Sin embargo, se requiere la implementación de otros procedimientos de control más eficientes y con menor impacto ecológico, además de la difusión de acciones específicas y la participación de la población en acciones de vigilancia y control.

### **Epidemiología**

El dengue es endémico en las áreas tropicales y subtropicales del mundo, condicionado por la existencia del vector. La población potencialmente afectada por el dengue comprende 2.5 billones en 100 países. En 1998, 1,200,000 casos de dengue y dengue hemorrágico fueron reportados a la OMS incluyendo 1,500 muertes. Se estima que cada año ocurren 51 millones de casos y se calcula que la mitad de la población mundial vive en áreas de riesgo.

El notable aumento de la actividad del dengue en las Américas durante los últimos 27 años se debe en gran medida al aumento y la difusión del *Aedes aegypti*. La reciente introducción del *Aedes albopictus* a las Américas no parece haber agravado la situación; este mosquito es un vector accesorio al dengue en Asia y puede existir en ambientes suburbanos y selváticos.

La tasa de ataque es función de los susceptibles; ante la introducción de un serotipo nuevo, toda la población puede ser infectada, afectada clínica o subclínicamente.

El dengue aparece en la literatura médica en el siglo XVIII, y el dengue hemorrágico se descubre hasta 1954, en Filipinas. En 1981 se notificó el primer brote importante de dengue hemorrágico en las Américas (Cuba), asociado a una infección por el serotipo 2.

En las Américas se ha informado de brotes frecuentes causado por los serotipos 2 y 3 en el Caribe y el norte de América del Sur. En 1977, se introdujo el serotipo 1 en Jamaica y se extendió a toda el área caribeña; la progresión continental en Guyana Francesa, Venezuela y Colombia se extendió a Centroamérica y los primeros casos en México se registraron en Tapachula en septiembre de 1978. La progresión al norte lo llevó a Nuevo León en julio de 1980. En agosto de 1980 se informó de los primeros casos de dengue en los Estados Unidos (Texas), los primeros desde 1945.

Entre 1981 y 1996, 25 países de América notificaron 42,246 casos de dengue hemorrágico y 582 defunciones. Alrededor de 76% de los casos de Colombia y 97% de los casos de México fueron notificados durante 1995-1996.

México sufrió varias epidemias de dengue durante la década de los años ochenta. En 1980 y 1982 se produjeron extensas epidemias de dengue-1, encontrándose en 1982 dengue-2 y 4. De 1983 a 1986, se demostró la circulación del dengue 1-2, 4, viéndose afectados 24 de los 32 estados mexicanos. En 1984 se notificaron ocho casos de dengue hemorrágico asociados a brotes de dengue-4 en Mérida. En los últimos años el dengue clásico y hemorrágico ha mostrado una tendencia ascendente concentrándose el 95% de los casos en 12 entidades federativas. En el año de 1997 se registró en México un incremento de casos de dengue clásico de 52,561 en 27 estados, en 1998 disminuye a 23,267, en 1999 a 22,982 y, a 1,714 en 2000, predominando en los estados de Tamaulipas, Morelos, Nuevo León, Oaxaca, San Luis Potosí, Morelos y Veracruz, Guerrero y Colima.

Se puede resumir la situación actual de dengue en México con los siguientes datos: Desde 1983 se identificó D2; en la primera mitad de los 90 se le asoció a varios brotes, pero fundamentalmente fueron detectados los serotipos 1 y 4; en 1995 se reportaron los primeros aislamientos del D-3; de 1996 a la fecha se identificó D-2 consistentemente en Veracruz, Oaxaca, Chiapas y Tamaulipas; al parecer el D-3 ha causado innumerables epidemias y podría haber focos susceptibles, durante 1996, el D-2 se asoció a una epidemia en la costa de Chiapas durante julio y agosto; en el año 2000 se descubrieron dos brotes, uno en el Istmo de Tehuantepec y otro en el sur de Veracruz, también asociados a D-2 (cuadro 3).

La presencia de dengue hemorrágico se atribuye a que no se ha controlado el vector *A. aegypti* y la población ha tenido experiencia con varios serotipos del agente.

La infección primaria del dengue a diferencia de otras virosis, se padece después del primer año de vida; en parte por la protección de los anticuerpos maternos y por la menor exposición a los vectores. El dengue hemorrágico se facilita cuando la infección por el serotipo 2 se amplifica por fenómeno del acrecentamiento inmunitario. Las personas sin experiencia previa con el virus del dengue al residir en áreas endémicas, padecen la forma clásica y no presentan la variante hemorrágica.

Se define como área silenciosa para el dengue, aquélla en la que hay endemia pero sin aparición de la variante hemorrágica; las Américas desde 1981, han dejado de ser silenciosas.

Los casos de dengue hemorrágico aparecen en el país en número creciente a partir de 1994. Los estados con el más alto número de casos hemorrágicos han sido Veracruz, Tamaulipas y Nuevo León. Seguidos en un segundo grupo por Yucatán, Sinaloa, Colima, Tabasco y Morelos. Desde el año de 1996, en que los casos alcanzaron la cifra más alta, 1,452 casos, han venido decreciendo hasta 67 casos en el año 2000.

### **Patogenia**

Después del piquete del mosquito infeccioso, el virus se replica en nódulos linfáticos por 2 a 3 días, luego se disemina vía sanguínea durante 4 a 5 días a través de monocitos, células B y células T hasta llegar a diferentes tejidos donde continúa la replicación viral. La infección primaria se resuelve en una semana y los pacientes quedan inmunes contra una ulterior infección por cualquiera de los cuatro serotipos durante un lapso de tres a seis semanas. Posteriormente la inmunidad residual es serotipo-específica permanente. Aunque la infección con cualquiera de los serotipos puede producir dengue hemorrágico, parece incrementarse la posibilidad de desarrollarlo después de una segunda infección con virus 2 ó 3, o con cepas de mayor virulencia. El dengue hemorrágico casi siempre aparece como resultado de una infección secundaria, alcanza su máxima incidencia en los primeros 5 años de vida y coincide con la presencia de anticuerpos no neutralizantes.

En algunos casos la infección secundaria no conduce al dengue hemorrágico; tales condiciones son: un intervalo mayor de cinco años entre los dos episodios infectantes; una secuencia infectante que no termine en serotipo 2, por ejemplo: 1-3, 1-4, 3-4, 4-3, o bien, la concurrencia de varios serotipos durante el brote epidémico. No obstante, pueden existir casos auténticos de dengue hemorrágico en pacientes con una infección primaria

### **Manifestaciones clínicas**

La enfermedad ocurre con más frecuencia en zonas tropicales, afecta principalmente a los niños y en la forma clásica cursa con fiebre, mialgias, artralgias y ataque al estado general. El espectro clínico varía desde un caso asintomático, un cuadro clínico autolimitado \_en la mayoría de los casos\_, hasta la condición de dengue hemorrágico y estado de choque con mortalidad que puede ser hasta de 40%.

### **Forma clásica**

Después de un periodo de incubación de dos a ocho días, inicia bruscamente fiebre elevada con escalofríos, cefalea frontal, mialgias, artralgias, dolores generalizados a todo el cuerpo, dolor retroorbitario y vómitos. En los lactantes y preescolares la sintomatología es benigna y puede pasar inadvertida. En adultos, en la mitad de los casos hay una fase prodrómica, con síntomas gripales, sin fiebre. Desde el principio aparece un exantema máculo-papular en el tronco y posteriormente se extiende a cara y extremidades.

La fiebre se acompaña de escalofrío y dura de tres a cinco días; es intermitente, bifásica y al remitir, puede exacerbarse o aparecer por primera vez la erupción. El virus desaparece de la sangre después de un promedio de 5 días, estrechamente relacionado con la desaparición de la fiebre. En la convalecencia

los adultos cursan con frecuencia un estado depresivo, fatiga fácil y un prolongado periodo de debilidad, no registrado en los niños.

### **Dengue hemorrágico**

El inicio es como en la forma clásica, con fiebre muy elevada que al remitir, el estado general de los niños se agrava bruscamente. Los pacientes, primeramente inquietos, entran en letargo; la perfusión tisular periférica es muy deficiente, hay taquicardia y después hipotensión. El estado de choque y las hemorragias en el tubo digestivo y la piel poniéndose de manifiesto. El principal cambio en la fisiopatogenia que determina la gravedad de la enfermedad en dengue hemorrágico, y la diferencia con dengue clásico es la filtración del plasma documentado por hemoconcentración (el hematócrito incrementa al menos la quinta parte y/o disminuye lo mismo después de la utilización de líquidos intravenosos). El dengue hemorrágico y el choque generalmente se desarrollan alrededor del 3° al 7° día de la enfermedad. El síndrome de choque por dengue se define como dengue hemorrágico con signos de insuficiencia circulatoria, hipotensión o choque, una vez que se ha establecido la mortalidad es elevada entre 12 y 44% y puede ocurrir en un lapso no mayor de cuatro a seis horas.

La Organización Mundial de la Salud ha propuesto que el diagnóstico de dengue hemorrágico y su variante más grave, el síndrome de choque por dengue, se establezca sólo ante las siguientes manifestaciones.

- (1) Fiebre elevada, continua y con duración de dos a siete días.
- (2) Manifestaciones hemorrágicas que incluyen, por lo menos, una prueba del torniquete positiva y cualquiera de los siguientes signos: petequias, púrpura, equimosis, epistaxis, gingivorragias, hematemesis o melena.
- (3) Hepatomegalia en más del 90% de los casos de adultos y 60% en los niños.
- (4) Estado de choque, con inquietud, extremidades frías, pulso rápido, superficial y presión diferencial de menos de 20 mmHg.
- (5) En la biometría hemática, hematócrito elevado en por lo menos 20% y menos de 100,000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.

### **Diagnóstico**

En la forma clásica y especialmente en los niños, el dengue es muy difícil de diagnosticar. El ataque al estado general, las mialgias, postración y estado depresivo en convalecencia, puede orientar el diagnóstico, particularmente en el curso de un brote epidémico. Los flavivirus de dengue, fiebre amarilla, encefalitis japonesa, de San Luis, y fiebre de garrapata, comparten grupos antigénicos que presentan reacción cruzada en pruebas serológicas dificultando el diagnóstico. Las anormalidades de laboratorio son inespecíficas, por ejemplo, leucopenia moderada, aumento leve del hematócrito y de las transaminasas. En la forma hemorrágica al establecerse el estado de choque hay leucocitosis, elevación del hematócrito, plaquetopenia, hipoalbuminemia y disminución de fibrinógeno, C<sub>3</sub> y pro activador de C<sub>3</sub>. En las formas graves del dengue pueden presentarse hemorragias sin estado de choque, en las mujeres menorragias y metrorragias, y en ambos sexos las hemorragias son frecuentes en el aparato digestivo.

El diagnóstico serológico depende de la presencia de IgM o el incremento de IgG comparando los títulos en fase aguda y fase convaleciente. El 90% de los pacientes son IgM positivos al 6° día del inicio de los síntomas. Actualmente la técnica que más se utiliza es ELISA. En el dengue primario los anticuerpos IgG empiezan a aparecer al 5° día de los síntomas, incrementan los títulos lentamente en algunas semanas y permanecen detectables por muchos años. La confirmación diagnóstica requiere identificar el virus por aislamiento

## Prevención

El control del dengue se ha intentado con campañas contra el vector o mediante el desarrollo de vacunas contra el virus. Los intentos por controlar el *Aedes aegypti* han tenido poca fortuna; el éxito obtenido contra la fiebre amarilla no se ha repetido con el dengue. Los factores del resurgimiento del dengue y de la emergencia del dengue hemorrágico incluyen: el crecimiento de la población, la expansión de la urbanización no planeada, abasto inadecuado de agua, aumento de desplazamientos de población dentro y entre países, resistencia a insecticidas por el vector, carencia de control efectivo contra el vector y el deterioro de infraestructura de salud pública.

La campaña debe concentrarse en la temporada templada de las zonas endémicas cuando la población del vector está en el punto mínimo. La lucha contra el vector debe ser permanente. La prevención por medio de vacunas se ha planteado como la posibilidad más viable, aunque al presente no existen signos alentadores de que el éxito esté cerca.

## Leishmaniosis<sup>5</sup>

Los vectores de leishmanias son insectos hematófagos de la subfamilia *Phlebotominae*, que incluye a los géneros *Phlebotomus*, principalmente en el Viejo Mundo, y al género *Lutzomia*, en el Nuevo Mundo; abundan en los bosques, sobre todo en los meses calurosos y lluviosos. La enfermedad es más común en personas que trabajan en los mismos y en las áreas rurales. La infección suele ser endémica; puede presentarse en proporciones epidémicas cuando se introducen personas susceptibles (a causa principalmente de construcción de caminos, maniobras militares o colonización de áreas silvestres) en esas áreas. La gran mayoría de las especies de *Leishmania* no requieren del hombre para mantener su ciclo vital, y el ser humano representa el huésped accidental. El hombre adquiere la infección a través de la picadura de los vectores. El ciclo se inicia cuando el insecto, al picar a un animal reservorio o al hombre (en algunos casos) ingiere pequeñas cantidades de sangre, linfa y macrófagos infectados que contienen amastigotes. Desde el punto de vista morfológico los agentes etiológicos de las *leishmaniasis* son indistinguibles entre sí, pero producen en el hombre cuadros clínicos más o menos característicos.

## Epidemiología

La distribución geográfica de las *leishmaniosis* es cosmopolita. La *leishmaniosis* cutánea o úlcera de los chicleros tiene como agente etiológico a *L. Mexicana* y varias subespecies, comunes en el Sureste de México, Veracruz, San Luis Potosí, Tamaulipas, Nuevo León, Coahuila, Michoacán, Jalisco y Nayarit, así como en Centroamérica y algunos países de Sudamérica. La *leishmaniosis* cutánea diseminada o anérgica, que es una variante de *L. Mexicana*, se distribuye en los mismos sitios en que se encuentra ésta, pero en México principalmente en animales. En la región de Campeche, se estima que varias especies de animales podrían constituir reservas naturales para el parásito: pequeños mamíferos, monos, jabalíes, ratas y otros roedores. Sin embargo, incluso no se sabe con precisión en este campo se ha hecho poca investigación hasta la fecha para determinar cuáles son los animales transmisores más importantes en pasar la infección a los seres humanos.

En México la leishmaniosis cutánea fue descrita por primera vez en la Península de Yucatán en 1912 por Seidelin, quien además identificó al parásito por impronta, y la consideró indistinguible morfológicamente de *Leishmania trópica*. El primer estudio epidemiológico sobre leishmaniasis en México, fue realizado en 1942 por Beltrán y Bustamente.<sup>6</sup> La distribución geográfica en el país es amplia y afecta por lo menos a 17 estados. Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas en el Norte, algunos estados del Pacífico y el centro, y todos los estados del Sureste. *L. mexicana* tiene la mayor distribución en tanto que *L. donovani chagast* y *L. braziliensis* tienen distribuciones muy circunscritas.

Diversos factores influyen en el índice de transmisión de la infección a seres humanos: ocupación, hábitos, tipo de casa, costumbres, frecuencia y temporada de penetración en zonas endémicas.

En leishmaniosis la situación es preocupante por su amplia distribución en el territorio nacional; de lo que históricamente era una enfermedad de chicleros, en los últimos seis años, de 1995 a 2000 se reportaron casos en 11 estados con presencia regular en 8 de ellos, tan al norte como Nayarit y Sinaloa en el Océano Pacífico; en el Golfo de México se distribuyen desde Veracruz, Tabasco y Campeche, Oaxaca y Chiapas en el Pacífico Sur y en el Caribe mexicano Quintana Roo, con números crecientes de 114 en 1996, 106, 537, 573, 202 y 356 respectivamente en los 96, 97, 98 y 2000 (cuadro 4). Evidentemente se está ante una situación epidémica muy probablemente en relación con colonización y extensión de periferia urbanas hacia territorios de focos silvestres con abundante población de *luxomias*.

### **Anatomía patológica**

Las infecciones por *Leishmania* suelen presentarse en tres síndromes principales, que dependen de la especie en juego y de la respuesta inmunitaria del huésped: (1) la forma cutánea, caracterizada por la presencia de úlceras cutáneas; (2) la forma mucocutánea, resultante de la aparición de lesiones metastásicas en mucosas, sobre todo a nivel de orofaringe, aunada a la presencia de úlceras cutáneas; y (3) la forma visceral que constituye la forma de afectación sistémica de la infección.

El periodo de incubación oscila entre una y ocho semanas, la lesión inicial es una pápula eritematosa, que aparece en el sitio de la picadura flebotomo; después se desarrolla una pequeña vesícula central que exuda líquido seroso; esta lesión inicial se va extendiendo, dando lugar a una úlcera de un diámetro habitual de 2 cm, con un característico reborde firme, sobresaliente y eritematoso, y una fase granulomatosa sangrante; por lo general es indolora.

### **Diagnóstico**

Todos los casos de leishmaniosis deben ser confirmados por demostración del parásito, lo cual en ocasiones es difícil. Se dispone de múltiples métodos para el diagnóstico de leishmaniosis y dependen de la forma clínica. En el caso de la leishmaniosis cutánea y mucocutánea, el método más seguro es la demostración del parásito en forma de amastigotes intracelulares en frotis. También se puede aislar el parásito por cultivo del material en medio NMN (Novy-MacNeal-Nicollo) o Senekjie. Los parásitos pueden aislarse igualmente por inoculación en animales, inyectando el material de biopsia en el cojinete plantar. Es posible, además, demostrar la presencia de anticuerpos específicos por diversos métodos, como hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia y ELISA. Son importantes los aspectos epidemiológicos y clínicos, ya que la procedencia del paciente y el tipo de lesión orientan el diagnóstico.

El diagnóstico de laboratorio tiende a demostrar la presencia del parásito por examen microscópico mediante improntas en porta-objetos tomados del borde de la lesión ulcerosa y teñidos con colorantes derivados del Romanowsky; este método es efectivo en la fase aguda del padecimiento. Se puede recurrir a la biopsia para frotis y tinción de la lesión ulcerosa, de nódulos en la *leishmaniasis* diseminada o de médula ósea en la *leishmaniasis* visceral o kala azar. Como métodos indirectos, se utilizan productos tomados de la lesión e inoculados en medios de cultivo especiales, como el de NNN, Nakamura y Diamon entre otros, observando al microscopio cada tercer día. También se utiliza la inoculación de estos productos al ratón blanco o hámster dorado, donde se desarrollarán lesiones características.

Entre los métodos inmunológicos se cuenta con la intra dermorreacción de Montenegro, altamente específica y de gran utilidad en la *leishmaniasis* cutánea. A excepción de la diseminada, en la cual resulta negativa, explora respuesta de inmunidad celular dependiente de linfocitos T y se vuelve positiva 24 a 48 horas después de su aplicación en individuos que están o han estado en contacto con el agente etiológico.

## Tratamiento

La meta primaria es prevenir la muerte en la leishmaniosis visceral y la morbilidad de la leishmaniosis cutánea y mucosa, la cual es difícil en ocasiones por la complejidad de la enfermedad. En el caso de la leishmaniosis cutánea, las úlceras pueden curar sin tratamiento; sin embargo, es recomendable el tratamiento cuando las lesiones son importantes o están localizadas en los sitios en los cuales pueden tener consecuencias estéticas o cuando se sospecha como agente etiológico a *Leishmania braziliensis*. En cambio, el tratamiento siempre está indicado en casos de leishmaniosis mucocutánea y visceral.

El tratamiento incluye la administración de antimicrobianos destinados a combatir las infecciones sobreagregadas. Los antimoniales pentavalentes constituyen las principales drogas para el tratamiento de la leishmaniosis. El estibogluconato sódico (pentostam) de utilización en EUA, y el antimoniato de meglumina (glucantime) de utilización en América Latina y en países francoparlantes. Estos fármacos se dosifican por el componente antimonial; aun cuando al principio se utilizaban dosis de 10 mg/kg/día, actualmente se prefiere la dosis de 20 mg/kg/día, hasta una dosis máxima de 850 mg a 1 g. Se administran por 15 a 20 días, y en caso de falta de respuesta, repetirlos dos o tres veces. La frecuencia de recaída es variable y depende de la dosis utilizada, el tiempo de tratamiento y el área geográfica.

Se dispone de medicamentos alternativos en caso de respuesta inadecuada al tratamiento. Entre ellos están la anfotericina B, utilizadas en las dosis recomendadas para micosis sistémicas; la pentamidina en dosis de 2 a 4 mg/kg/día, administrados en días alternados hasta completar 10 dosis, estos medicamentos se consideran de segunda línea por los efectos tóxicos irreversibles que pueden causar.

Se han utilizado otros fármacos en el tratamiento de la leishmaniosis cutánea. Así se ha demostrado que el ketoconazol, en dosis de 6 a 10 mg/kg/día (400 a 600 mg/día en adultos) puede ser tan eficaz como los antimoniales. Se ha informado respecto a métodos de tratamiento local de las úlceras leishmánicas, que incluyen crioterapia, aplicación de calor local, preparaciones que contienen paranomicina y cloruro de metilbenzetonio y la utilización de interferón gamma.

## Prevención

La prevención de la leishmaniosis radica en el combate a los insectos vectores, los reservorios, y el tratamiento de las personas infectadas. La eliminación de los animales reservorios, excepto los domésticos infectados, constituye un método poco práctico. En áreas endémicas se ha recomendado como método adyuvante la utilización de telas metálicas protectoras en las aberturas de las viviendas. Así mismo es recomendable que las personas que se van a internar en áreas donde los vectores y reservorios son selváticos, utilicen repelentes y ropas protectoras. Hasta el momento no se disponen de medidas quimioprolifáticas eficaces como en el caso del paludismo. Diversos grupos están trabajando para producir una vacuna protectora.

No hay a la vista un conjunto de medidas que aseguren el éxito en la prevención y el control de la leishmaniosis cutánea. En México los nuevos focos corresponden a la apertura a explotación agrícola de zonas inhóspitas donde por siglos han permanecido el agente, los vectores y los huéspedes silvestres sin la presencia del hombre.

## Oncocercosis<sup>7</sup>

***Onchocerciasis***: (ceguera de los ríos, erisipela de la costa, mal morado)

Enfermedad causada por una filaria caracterizada por nódulos fibrosos en los tejidos subcutáneos, particularmente en la cabeza y los hombros (América) o en la cintura pelviana y las extremidades inferiores (África). Las filarias adultas se encuentran en esos nódulos que son superficiales y también

presentan forma de masas enmarañadas profundas sobre el periostio de los huesos o cerca de las articulaciones. La filaria hembra expulsa microfilarias, que emigran a través de la piel, que produce una erupción con prurito intenso y alteraciones de la pigmentación correspondientes a una dermatosis crónica, edema y atrofia de la piel. La pérdida de la elasticidad de la piel por la presencia de linfadenitis pueden causar lo que se conoce como “*ingle colgante*”. Las microfilarias llegan a los ojos, donde su invasión y muerte ulterior producen alteraciones visuales y ceguera.

En las infecciones intensas se han encontrado microfilarias en: sangre, las lágrimas, el esputo y la orina. El diagnóstico de laboratorio se hace por la demostración de las microfilarias por medio del examen microscópico de material fresco obtenido por biopsia de piel superficial, después de incubación en agua o solución salina; también por la presencia de microfilarias en la orina, o al extirpar nódulos e identificar las filarias adultas. Otros signos diagnósticos comprenden las manifestaciones oculares, mediante la observación de microfilarias en la córnea, la cámara anterior del ojo, o el humor vítreo, utilizando lámpara de hendidura. En infecciones leves, en las que es difícil demostrar la presencia de microfilarias en la piel y los ojos cabe usar la prueba de Mazzotti (que puede generar reacción grave en personas intensamente infectadas) mediante la administración de 25 mg de citrato de dietilcarbamazina por vía oral, o la aplicación en la piel de este medicamento que genera prurito característico. Esta reacción se observa a veces en infecciones leves en las que es difícil demostrar la presencia de microfilarias. En zonas endémicas se debe diferenciar de otras enfermedades por filarias.

**Distribución.** La distribución geográfica en el Continente Americano se limita de norte a sur a focos ubicados: en México, en el sureste, en dos focos en el estado de Chiapas y uno en Oaxaca, Guatemala, Colombia, Venezuela, Brasil y en el Ecuador. En la península Arábiga existe un foco endémico en Yemen. En África, al sur del Sahara, en una extensa zona que comprende regiones de 30 países.

**Reservorio.** Los humanos son el único reservorio conocido. La enfermedad puede transmitirse experimentalmente a chimpancés, y en raras ocasiones se ha observado en gorilas. Otras especies de *Onchocercas* animales no infectan al hombre.

**Modo de transmisión.** Únicamente por la picadura de insectos hembra infectados del género *Simulium*: en México y Guatemala principalmente *S. ochraceum*; en América del Sur los complejos *S. metallicum*, *S. Sanguineum/amazonicum*, *S. neavei*, así como de *S. albivirgulatum* en Zaire. Las microfilarias ingeridas por el simúlido que se alimenta al picar al enfermo oncocercoso, penetran en los músculos torácicos del insecto, se transforman en larvas infectantes, emigran a la cápsula cefálica, y son liberadas en la piel del humano infectándolo cuando el simúlido pica para alimentarse.

**Periodo de incubación.** Las microfilarias por lo común se encuentran en la piel sólo un año o más después de la picadura infectante, pero en Guatemala se las ha identificado en niños de seis meses de edad. Los vectores pueden ser infectantes siete a catorce días después de succionar sangre.

**Periodo de transmisibilidad.** Los simúlidos se infectan al picar y succionar las microfilarias vivas que parasitan la piel, donde pueden encontrarse durante 10 o 15 años si los enfermos no son tratados después de la última infección. La enfermedad no se transmite directamente de una persona a otra. La susceptibilidad probablemente es universal. Pueden producirse reinfecciones. La gravedad de la enfermedad depende de los efectos acumulativos de infecciones repetidas.

## Métodos de control

### Medidas preventivas

- 1) Evitar la picadura de los simúlidos cubriendo la mayor parte posible del cuerpo y la cabeza o empleando repelente de insectos como la dietiltoluamida.
- 2) Identificar las especies vectoras y sus criaderos, controlar y combatir las larvas que son acuáticas y proliferan en corrientes naturales de curso rápido y en canales artificiales, mediante el empleo de insecticidas biodegradables. La investigación de los contactos y de la fuente de infección no tiene indicación, ya que se trata de un problema colectivo común.

**Tratamiento específico:** Merck Sharp & Dohne produce y ha suministrado mectizán para tratar la oncocercosis en humanos; en una sola dosis oral de 150 g/kg de peso con repetición cada año. Este medicamento disminuye el número de microfilarias en la piel, y bloquea su liberización desde el útero de la hembra adulta de *O. volvulus*, suprimiendo eficazmente microfilarias en la piel y ojos durante 6 a 12 meses.

El citrato de dietilcarbamazina (Dec, banocide, hetrazan, notezine) es eficaz contra las microfilarias pero produce reacciones adversas intensas por lo que los enfermos generalmente rechazan este medicamento. La suramina (Bayer 205, naphuride, antrypol) destruye las filarias adultas pero puede provocar nefrotoxicidad y otras reacciones adversas, por lo que su administración requiere supervisión minuciosa por parte del médico. Ninguno de estos dos medicamentos es útil para el tratamiento colectivo por sus efectos adversos graves. Debe realizarse extirpación de los nódulos que por lo general se presentan en la cabeza antes de la ivermectina, gracias a esta medida se logran aminorar los síntomas y evitar la ceguera.

Se están efectuando investigaciones para obtener medicamentos inocuos y eficaces que esterilicen o destruyan a la filaria adulta, de los cuales algunos están en la etapa de ensayo clínico.

### **Medidas internacionales<sup>8</sup>**

En África el Programa de Lucha Contra la Oncocercosis (PLO) que se está efectuando de manera coordinada por los gobiernos de once países, el Banco Mundial, el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, la FAO, la OMS y Merck-Sharp-Dohme, abarca áreas de esos once países donde la superficie de la sabana “ceguera de los ríos” es endémica. El control ha consistido fundamentalmente en combatir los simúlidos mediante la aplicación sistemática de insecticidas en los criaderos existentes en los ríos de la región. En la actualidad se distribuye la ivermectina donada por Merck, a escala cada vez mayor en las comunidades, como complemento de los larvicidas. En la zona noroccidental en que opera el PLO, la administración de ivermectina constituye la única medida de control.

En el continente americano el Programa de Eliminación de la Oncocercosis es una campaña a mediano plazo en la que participan los servicios de salud de los seis países afectados por la oncocercosis, organismos internacionales de la salud y Merck Sharp Dohme, para eliminar la ceguera y las secuelas cutáneas en los focos endémicos para el año 2005. Se basa en la administración sostenida de mectizán cada año o dos veces por año, junto con una mejor educación para la salud y la participación activa de la comunidad.

### **Epidemiología**

En México existen tres focos endémicos de onchocerciasis en regiones montañosas de Chiapas y Oaxaca situados entre 600 y 1,700 metros de altitud, con clima húmedo cálido, abundantes lluvias estacionales, vegetación exuberante, sendas y caminos de terracería de difícil tránsito, y población dispersa dedicada principalmente al cultivo del café.

### **Los dos focos de Chiapas**

- a) el foco mayor en el sureste de Chiapas, colindante con el foco noroeste de Guatemala (Huehuetenango), se ubica entre las latitudes 15° 4' y 15° 57' norte y las longitudes 92° 5' y 93° 7' oeste; comprende 14,410 km<sup>2</sup> en 21 municipios con 794 localidades y 207,339 habitantes (1998).
- b) el foco menor en el declive norte del estado, crece del límite con el Estado de Tabasco, ubicado entre las latitudes 16° 52' y 17° 7' norte y las longitudes 92° 29' y 92° 40' oeste, comprende 1,190 km<sup>2</sup> en 7 municipios con 42 localidades habitadas y 21,393 habitantes (1998).

## Y el foco de Oaxaca

- a) este foco está en el norte del Estado de Oaxaca, en la cuenca alta del río Papaloapan, ubicado entre las latitudes 17° 25' y 17° 48' norte y las longitudes 96° 12' y 96° 40' oeste; comprende 4,250 km<sup>2</sup> en 30 municipios con 117 y 63,665 habitantes (1998).

En conjunto en 1998 los tres focos comprenden 19,850 km<sup>2</sup> en 58 municipios con 953 localidades con 292,397 habitantes, de los cuales 25,646 están registrados nominalmente como enfermos de onchocerciasis.

La disminución de casos de onchocercosis es notoria después de la introducción de ivermetina en 1991. En Oaxaca prácticamente se ha logrado interrumpir la transmisión, como lo muestran 0 casos durante 1999 y 2000, y un caso solamente en 1998 (cuadro 5). En lo que corresponde a los focos de Chiapas, como se puede ver (cuadro 6), los casos se redujeron 967 en 1995 a 174 en 2000, apreciándose sobre todo la disminución a expensas de la población menor de 15 años, lo cual es consecuente con la administración de ivermetina en toda la población en riesgo.

## Enfermedad de chagas:<sup>9</sup> Tripanosomosis Americana

La tripanosomosis americana es una zoonosis causada por *Trypanosoma cruzi* que es transmitida al hombre y a otros mamíferos por artrópodos hematófagos de los géneros *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus*, caracterizada por una fase aguda con signos locales y sistémicos y una fase crónica que afecta principalmente corazón, esófago y colon.

### Epidemiología

La enfermedad de Chagas es una enfermedad exclusiva de la Región de las Américas que se distribuye desde México hasta la Argentina. Aunque la mayoría de los datos disponibles proceden de encuestas seroepidemiológicas realizadas en núcleos limitados de población, se estima que existen entre 16 y 18 millones de individuos afectados y que 100 millones están expuestos al riesgo de adquirir la infección en todo el Continente Americano y 2-3 millones con infección crónica. Causa 45,000 muertes al año.

En México, se considera como área endémica probable el territorio que se encuentra a menos de 1,800 m sobre el nivel del mar, ya que dentro de esa altura es donde se han encontrado triatóminos infectados por el parásito. Los casos notificados corresponden a los Estados de Oaxaca, Chiapas, Jalisco, Michoacán, Guerrero, Zacatecas, Yucatán, Veracruz, Estado de México, Sonora y San Luis Potosí. En todo el país sólo se reportaron 55 casos en 1996, 22 en 1997, 20 en 1998, 42 en 1999 y 98 en 2000. Los transmisores más importantes son: *Triatoma berberi* y *Triatoma dimidiata*.

Por lo general se piensa que la enfermedad de Chagas es poco común en México, debido a los pocos casos que se han documentado parasitológicamente; es probable que al igual que con otras enfermedades, exista un subregistro, por falta de diagnóstico adecuado. En la encuesta seroepidemiológica nacional de 1987, en más de 60,000 sueros representativos de la República Mexicana se encontró un porcentaje de positividad de 1.6% de individuos con anticuerpos anti *T. cruzi*, empleando la técnica de hemaglutinación indirecta a dilución a 1:8. Los estados más afectados fueron Chiapas, Oaxaca, Hidalgo, Veracruz, Baja California y San Luis Potosí, todos ellos con una prevalencia mayor de 2.5%. En un estudio realizado en El Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, de 79 pacientes con el diagnóstico de miocardiopatía dilatada, en 16 el diagnóstico final fue de cardiopatía chagásica crónica (CCC), con base epidemiológica, clínica y serológica.<sup>10</sup>

La enfermedad de Chagas se caracteriza por una fase aguda y una crónica. La *fase aguda* se inicia en el momento de la inoculación del parásito y la reacción inflamatoria local puede dar lugar a lo que se conoce como *chagoma*, un pequeño nódulo rojizo y que se puede acompañar de crecimiento

ganglionar vecino. En algunos casos, los tripanosomas penetran a través de la conjuntiva, provocando edema conjuntival y palpebral e inflamación de los ganglios periauriculares, lo que se conoce como *signo de Romana*. En esta fase pueden ser invadidas las células musculares y ganglionares cardiacas. Los signos de la fase aguda son fiebre cotidiana, adenopatías cervicales, axilares e inguinales; hepatoesplenomegalia, exantema, anemia, astenia, adinamia, dolor óseo y muscular y diversos grados de insuficiencia cardiaca a miocarditis aguda. La fase aguda se observa en mayor frecuencia en niños.

La fase crónica sintomática se observa más en adultos y es el resultado de las alteraciones a nivel de los nervios centrales y periféricos, que pueden durar muchos años e incluso décadas. En algunas ocasiones sobreviene la muerte del paciente de forma repentina por insuficiencia cardiaca, que puede deberse a la destrucción de las células nerviosas ganglionares del corazón. También a veces son destruidas las células nerviosas ganglionares del esófago y del colon, lo que da origen a *megaesófago* y *megacolon*.

La cardiomiopatía es la manifestación más grave y más frecuente de la enfermedad de Chagas. Se observa más entre el segundo y cuarto decenios de la vida. Las manifestaciones clínicas por lo general aparecen de cinco a 15 años después de la inyección, y se caracterizan por datos de insuficiencia cardiaca, insuficiencia coronaria y alteraciones endocárdicas que pueden provocar fenómenos tromboembólicos. La complicación más frecuente de la miocardiopatía chagásica es la tromboembolia pulmonar, causa frecuente de muerte. También puede ocurrir embolismo en riñón, cerebro y bazo.

Las manifestaciones digestivas aparecen como resultado de la denervación del plexo mioentérico, lo que provoca alteraciones al nivel de esófago, como acalasia, cardiospasma, aperistalsis y por último agrandamiento del esófago. Casi siempre estas alteraciones preceden a la miocardiopatía. Las complicaciones más frecuentes del megaesófago son la esofagitis, que puede provocar hemorragia, fibrosis y finalmente estenosis; es frecuente el cáncer de esófago en pacientes con este problema.

Como se analiza en el cuadro 7, el número de casos es bajo pero con presencia en 19 entidades federativas. El dato anterior, ante la positividad en las encuestas serológicas, aunado a la situación epidémica registrada en el Estado de Morelos, Yucatán y Veracruz durante los dos últimos años, hace recomendable la realización de estudios clínicos, epidemiológicos y entomológicos en las regiones de más alto riesgo; los estudios permitirían configurar un diagnóstico base para decidir intervenciones preventivas, evaluables y sostenibles en las áreas de mayor prevalencia.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Se dispone de pruebas para apoyar el diagnóstico de enfermedad de Chagas cuando se sospecha clínicamente. Durante la fase aguda puede comprobarse la presencia del parásito en sangre, líquido cefalorraquídeo o en tejidos por tinción de Giemsa o montaje en fresco. También puede intentarse el cultivo, empleando diferentes medios o la inoculación en animales de laboratorio. En la fase crónica, cuando la parasitemia tiene niveles bajos, son de mucha utilidad los estudios serológicos como fijación de complemento, inmunofluorescencia indirecta, ELISA y PCR.

**Tratamiento.** La droga indicada para el tratamiento específico en la fase aguda es el nifurtimox en dosis de 8 a 10 mg/kg/día durante 30 a 120 días. También es eficaz el benznidazol a dosis de 5 a 7 mg/kg/día. Ambos fármacos provocan efectos secundarios como intolerancia gástrica, neuritis periférica, dermatosis y leucopenia, entre otros. Estos quimioterápicos suprimen la parasitemia y pueden ser curativos en la fase aguda de la enfermedad. En general los medicamentos mencionados no tienen acción sobre las formas intracelulares del parásito.

### **Prevención**

El control de los vectores, que es la más importante medida de prevención, se logra a partir del mejoramiento de las condiciones de las viviendas en las zonas endémicas.

El uso del control químico del vector ha sido el método más recomendado por aplicabilidad y relación costo-beneficio. Es importante también lograr la capacitación de la población, para lograr a través de la participación comunitaria, efectos permanentes de las intervenciones de control. Los contactos intrafamiliares deben ser analizados serológicamente ya que están en las mismas condiciones ambientales de exposición al vector. En las áreas endémicas es mandatorio realizar serología a los donadores de sangre. La producción de vacunas aún está en fase experimental.

En relación a la transmisión vectorial en nuestro país, se puede afirmar su complejidad debido a que existen reportados 7 géneros de triatóminos y de uno de ellos, aproximadamente 23 especies, siendo muchas de éstas intradomiciliadas, contando además con varios complejos como el *Phyllosoma*; mientras que en la Iniciativa de los países del Cono Sur su lucha ha sido contra un solo triatomino, *Triatoma infestans*; en la iniciativa de los países Andinos y de América Central, la propuesta es la erradicación de *Rhodnius prolixus* y el control de *T. dimidiata*. En el sur de México tenemos tres triatóminos importantes, con un comportamiento biológico diferente; por lo anterior se ha propuesto en la Iniciativa México llevar a cabo un mapeo en todo el país de triatóminos intradomiciliados y el estudio de su comportamiento para poder controlarlos ya que de los tres triatominos, uno es principalmente de piso, *T. dimidiata*; el otro es de pared, *T. barberi* y *T. pallidipennis* entra a la vivienda humana con el propósito de alimentarse, con lo que se concluye que las medidas de control para estos vectores son diferentes y pueden variar según su comportamiento, por lo que se requiere obtener información sobre el comportamiento de los transmisores, para establecer las medidas de control y llevar a cabo una buena vigilancia epidemiológica.<sup>11</sup>

Las propuestas más importantes para el control del vector una vez que se tenga el mapeo y los estudios de comportamiento son los insecticidas piretroides y el mejoramiento de vivienda. Para conocer la transmisión activa y la miocardiopatía infantil, se deberá realizar el estudio de seroepidemiología a menores de 18 años, éste servirá como base para ver la efectividad de las medidas de control y vigilancia epidemiológica a mediano plazo.<sup>12</sup>

## **El escenario presente de la biología de vectores**

**Los desafíos ambientales y culturales.** El cambio global a nivel del planeta es permanente y ocurre a una velocidad dramática. Involucra cambios en uso de suelos y capa vegetal, traslocaciones de especies e incluso del clima del planeta; las preocupaciones por la disminución de la capa de ozono, el calentamiento de la tierra y el inminente deshielo de los casquetes polares no aceptan diminutivos.

Las consecuencias para la biosfera son inciertas.<sup>13</sup> El énfasis en la investigación ha estado en el cambio climático como el principal conductor de la política. La prioridad es definir la naturaleza y extensión de los impactos sobre la biodiversidad y el funcionamiento de ecosistemas. La cantidad y complejidad de problemas, significa que se requieren enfoques genéricos. La situación actual de parasitólogos haciendo cada uno sus propias cosas en términos de desarrollar y usar herramientas de software, es como la torre de Babel.<sup>14</sup>

Los parasitólogos necesitan herramientas y lenguajes comunes para facilitar comunicación y colaboración con biólogos, epidemiólogos clínicos y políticos.

En años pasados la investigación de vectores hizo trabajo descriptivo específico de sistemas caracterizado por detalladas observaciones y experimentación que delineaba las relaciones entre huéspedes y parásitos,<sup>15</sup> aportando las bases para estudios futuros. Sin embargo, el advenimiento de insecticidas persistentes hizo emerger la creencia que las enfermedades transmitidas por vector no sólo podrían ser controladas, sino incluso erradicadas; no obstante, la plasticidad genética de los vectores hizo fracasar esos planes, la investigación en la biología experimental de vectores se abandonó. Hace apenas 30 años que se utilizó el concepto de competencia vectorial y fue definida como los factores

celulares, bioquímicos, genéticos y ambientales del vector, que determinan la compatibilidad e incompatibilidad de la asociación vector-patógeno. Se hizo del conocimiento general que la función del vector en los ciclos de la enfermedad no era el de un simple vehículo sino más bien, que la relación vector-patógeno define el potencial de un patógeno para invadir, desarrollar y transmitir exitosamente la enfermedad.

La biología de vectores promete ser una edad dorada de descubrimientos, similar a lo vivido hace un siglo; las tecnologías de investigación biomédica, celular, bioquímica y molecular, permitirán identificar genes y probar hipótesis de nivel genético por el uso de sistemas transgénicos y transinfectivos; la aplicación de la reacción en cadena de polimerasas ha hecho menos prohibitivo el trabajo de investigación vector-parásito. La gran complejidad de las ETV depende de tres distintos filtros genéticos que determinan el nivel de mantenimiento y transmisión que existe en un área endémica. La heterogeneidad genética de vector, patógeno y huésped vertebrado, dispone que los sistemas de modelos se desarrollen para la investigación de denominadores comunes de relaciones vector-patógeno que finalmente puedan ser probados en el campo.<sup>16</sup>

## **El futuro**

Controlar la tendencia de enfermedades emergentes/resurgentes transmitidas por vectores es un desafío mayor. Las vacunas disponibles sólo existen para (fiebre amarilla, encefalitis japonesa, peste y tularemia) pocas enfermedades y su utilización es mínima. En lo general, los prospectos para nuevas vacunas no son optimistas. Con excepción del paludismo pocas enfermedades encuentran fondos para investigación. Por lo tanto, en la próxima década en el control de vectores se requerirá interrumpir la transmisión de la mayoría de estas enfermedades (emergentes/resurgentes). Se requieren abordaje con insecticidas seguros ambientalmente y otros enfoques alternativos como control biológico; además de soporte económico para investigación, se requiere entrenar recursos humanos para desarrollar e implementar programas de prevención sostenibles. En las nuevas políticas para apoyar la prevención de enfermedades debe destacarse la reconstrucción de la infraestructura. Finalmente deben revertirse los cambios de la creciente presión demográfica sobre centros urbanos y cambios en las prácticas agrícolas; sólo así se podría tener éxito contra los problemas de las enfermedades vectoriales en el siglo XXI.<sup>17</sup>

## **Reconocimientos**

Se agradece la autorización del Dr. Pablo Kuri, Director General de Epidemiología de la SSA, y del Dr. Luis Anaya, Subdirector de Estadísticas de Enfermedades Transmitidas por Vector. Gracias a ellos el artículo se apoya en las últimas estadísticas disponibles en el Sistema Nacional de Información.

## **Referencias**

1. Kumate J, et al. Paludismo En: Manual de infectología clínica. 15ª. ed. México: Méndez Editores; 2001; 68: 671-682.
2. López Antuñano FJ. La malaria y su sombra: diagnóstico y tratamiento. Rev Fac Med UNAM 2001; 44 (3-4):118-122; 177-180.
3. Kumate J, et al. Dengue. En: Manual de infectología clínica. 15ª ed. México: Méndez Editores; 2001; 54: 551-562.

4. Fernández-Salas I, Flores-Leal A. El papel del vector *Aedes aegypti* en la epidemiología del dengue en México; Salud Pública, Mex 1995; 37, supl., 45-52.
5. Kumate J, et al. Leishmaniosis. En: Manual de infectología clínica. 15ª ed. México: Méndez Editores; 2001; 66: 651-661.
6. Córdova C, et al. Leishmaniasis: estudio preliminar en una localidad de la zona endémica del Estado de Tabasco; Salud Publica, Mex; 199335 4: 345-350.
7. Martín Tellaheche A. Nota relativa a onchocercosis. Trabajo para ingresar a la Sociedad Mexicana de Geografía y Estadística. Mimeo: La enfermedad historia natural en México. México; junio 2001; 1-6 p.
8. Molineux DH, Davies JB. Onchocerciasis control: moving towards the millennium. Parasitology Today 1997; 13 (11): 418-425.
9. Kumate J, et al. Tripanosomosis En: Manual de infectología clínica. 15ª ed. México: Méndez Editores; 2001; 70: 695-700.
10. Monteon BM, et al. Diagnóstico Serológico de la Enfermedad de Chagas: autosuficiencia y concordancia interlaboratorios; Salud Publica Mex 1995; 37 3: 232-235.
11. Salazar Schettino PM, Haro I De, Uribarren T. Chagas Disease in Mexico. Parasitology Today 1988; 4 (12): 348-52.
12. Salazar Schettino PM. Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis Americana) Mimeo en Proceso de publicación.
13. Sutherst RW. Implications of global change and climate variability for vector borne diseases: generic approaches to impact assessment. Int J Parasitol 1998; 28 (6): 935-945.
14. Sutherst RW, Ingram JSI, Scherm H. Global change and vector borne diseases. Parasitology Today 2001; 4 (8): 297-299.
15. Billingsley PF. Determinants of malaria-mosquito specificity. Parasitology Today 1997; 13 (8): 297.
16. Ruppel A, Doenhoff MJ. Vector biology and the control of parasitic diseases. Parasitology Today 1998; 14 (8): 299-300.
17. Sutherst RW, Ingram JSI, Scherm H. Global change and vector borne diseases. Parasitology Today 2001; 4 (8): 297-299