
Enfermedades virales emergentes y reemergentes

ANA ISABEL TORO, JORGE E. OSSA

"Ecologizar nuestro pensamiento de la vida, del hombre, de la sociedad, del espíritu nos hace repudiar para siempre, jamás, todo concepto cerrado, toda definición autosuficiente, toda cosa en sí, toda causalidad unidireccional, toda determinación unívoca, toda reducción achatante, toda simplificación de principio."

Edgar Morin

INTRODUCCIÓN

Los virus no son una excepción al principio de que toda forma de vida de hoy es el producto de la evolución de información genética preexistente. Tradicionalmente se ha reconocido que la expresión clínica de las enfermedades virales cambia con el tiempo; molecularmente se ha demostrado que esos cambios fenotípicos son el producto de variaciones en el genoma viral. La tasa de cambio genético y fenotípico no es la misma en todos los agentes virales y ello está determinado, principalmente, por factores intrínsecos del virus, como la naturaleza de su ácido nucleico, y por la longevidad y tasa reproductiva del huésped.

En el caso de la especie humana, su larga longevidad y capacidad reproductiva relativamente baja, determinan cambios muy lentos, solamente detectables por los observadores más agudos. En las especies animales, por el contrario, el fenotipo de las enfermedades cambia con mayor celeridad; esto es particularmente claro en las pequeñas especies de importancia zootécnica, como las aves y los cerdos.

Acorde con ese cambio fenotípico, algunas enfermedades virales se han clasificado, recientemente, en emergentes y reemergentes. Se consideran emergentes aquéllas que aparecen por primera vez, mientras que son reemergentes las que aparecen y desaparecen "periódicamente" en el tiempo y en el espacio (1,2).

La dinámica de las enfermedades virales, tanto en su "emergencia" como en su "desaparición", involucra una serie de factores del agente, del huésped y del entorno, que interactúan en forma compleja (3,4). Entre tales factores están los intrínsecos virales, tales como mutaciones y recombinaciones; los factores del huésped son, principalmente, su composición genética y su estado inmunológico; los del entorno son los que hacen más o menos probable el encuentro entre huésped y parásito. Todo lo anterior determina la capacidad de infectar, la patogenicidad, la virulencia y la infecciosidad del virus (5-7,12). Adicionalmente, el entorno, incluyendo en éste al huésped y a todos los demás factores bióticos, abióticos y socioantropológicos, determina en un momento dado la mutación o mutaciones que eventualmente lleguen a ser dominantes; es decir, la mutación o mutaciones "seleccionadas", que son las

ANA ISABEL TORO MONTOYA, M. Sc. DOCTOR JORGE E. OSSA LONDOÑO, Médico Veterinario, Ph D en Virología, Profesor Titular; ambos de la Sección de Virología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

que finalmente crearán el problema de enfermedad a nivel poblacional.

Los virus RNA exhiben la mayor tasa de mutación por la falta de corrección de la RNA polimerasa; entre éstos se destacan los retrovirus por la infidelidad de la transcriptasa reversa. Las mutaciones se facilitan aún más por la alta tasa de replicación. Otros cambios son debidos a recombinaciones que ocurren en los virus con genomas segmentados, como es el caso de los Ortomixovirus, Reovirus, Arenavirus y Bunyavirus (5). Además, recientemente se documentó la incorporación de oncogenes celulares del huésped al genoma viral como alguna vez lo había propuesto Howard Temin; este mecanismo permitió a los virus de la leucemia felina y de la leucemia del gibón, convertirse en los virus del sarcoma felino y del sarcoma del simio, respectivamente (3).

Los cambios genotípicos no necesariamente se traducen en cambios de los perfiles de infección-enfermedad; es decir, en cambios fenotípicos. Sin embargo, algunas variantes pueden ser eventualmente seleccionadas por su capacidad para infectar un nuevo huésped; por el cambio de afinidad entre los receptores viral y celular; por la mayor capacidad de replicación o la mayor infecciosidad; por un prolongado período de excreción viral o una atenuación de la virulencia; por un cambio antigénico o la adquisición de una función evasora de la respuesta inmune, etc. (5,6).

A continuación se dan algunos ejemplos en los que, en forma clara, se ha puesto en práctica la posibilidad de estas interacciones con la subsecuente aparición de propiedades emergentes que han cambiado, en mayor o en menor medida, el fenotipo de las infecciones.

ENFERMEDADES EMERGENTES

Sida

Aun cuando el origen de los HIV-1 y 2 continúa siendo un debate mayor, existe evidencia de que el SIDA es una enfermedad viral que se inició al entrar un nuevo agente infeccioso en una población nueva. Aparentemente el HIV-1 apareció por primera vez en la población humana en África, a mediados de la década de los 70, a partir de un virus simiano que pudo haber sufrido una mutación que le permitió infectar a un nuevo huésped o que, simplemente, sin

necesidad de mutar, se enfrentó a un nuevo huésped que encontró más permisivo (3,7).

Parvovirus canina

En este grupo se deben incluir varias enfermedades virales consideradas como nuevas; una de ellas es la enfermedad por Parvovirus canino que es absolutamente nueva. Estudios serológicos retrospectivos realizados en perros han mostrado que este virus no existía antes de ser descubierto en 1978 (10); los estudios moleculares demuestran que fue originado como una mutante del virus de la panleucopenia felina, un virus antiguo e importante en felinos. Así pues, cuando un virus ancestral cambia en forma tan abrupta y encuentra a su alcance una población susceptible, puede causar una pandemia en el nuevo huésped no inmune (2).

Enfermedades por Torovirus

Otra de las enfermedades virales consideradas como nuevas, es la producida por los Torovirus. En 1972 se aisló por primera vez el Bernavirus (BEV) a partir de un equino con sintomatología diarrea. Dicho virus mostró una morfología arriñonada poco común. Sin embargo, el BEV no fue estudiado a fondo hasta 1979 cuando se hizo un nuevo aislamiento a partir de terneros con diarrea. Algunos años después el virus también se aisló de niños y adultos con gastroenteritis. Los estudios genéticos han demostrado que estos virus comparten un ancestro común con los Coronavirus, por lo cual se les ha incluido en la superfamilia *Coronavirus-like* (11).

Enfermedades por Hantavirus

La primera enfermedad producida por estos agentes fue caracterizada en 1950 durante la guerra de Corea; miles de soldados presentaron una enfermedad febril con cefalea, hemorragia y daño renal agudo. A pesar de las investigaciones el agente causal permaneció desconocido durante 26 años; en 1976 se aisló el virus Hantaan en ratones de campo en Corea; esto fue sólo el comienzo: En los años siguientes se encontraron virus relacionados en muchas partes del mundo, asociados a diferentes roedores y que causan la misma enfermedad en los humanos. El virus se excreta en la saliva, orina y heces de los roedores y el hombre se

infecta por inhalación de aerosoles o de partículas de polvo contaminadas con el virus (5).

Mixomatosis de los conejos

Un ejemplo clásico de mutación, selección y evolución de un virus y su huésped es el de la mixomatosis de los conejos. La enfermedad causada por este virus ocurre en forma natural en los conejos de Suramérica y California; es una afección leve que produce mixomas en la piel, de donde el virus se transmite en forma mecánica de conejo a conejo mediante insectos vectores. Hace muchos años se encontró que el virus *Myxoma* causaba una enfermedad letal en los conejos de laboratorio. Se pensó entonces en utilizarlo como control biológico en Australia, donde los conejos importados de Europa se habían convertido en una peste. El virus del *Myxoma* de Suramérica fue introducido en los conejos de Australia en 1950 y terminó con más del 99% de la población cunícula. Sin embargo, el virus y el huésped lograron sobrevivir, a pesar de disminuirse la mortalidad de los conejos hasta un 25% (2). En este caso es importante resaltar que se da una interacción entre tres especies: cualquier cambio en la resistencia o susceptibilidad del huésped; en la virulencia o patogenicidad del virus o en la capacidad vectorial del mosquito crearía un desequilibrio que podría inducir un cambio en el ciclo de la enfermedad.

Fiebres hemorrágicas por Marburg y Ebola

Los virus emergentes y reemergentes que causan fiebres hemorrágicas implican un riesgo de muerte. Ejemplos de ello son los Arenavirus y los Filovirus. Los Arenavirus son mantenidos en la naturaleza por especies de roedores que padecen una infección crónica persistente con excreción viral en la orina y la saliva que asegura la transmisión a nuevas generaciones de roedores y a los humanos. Las enfermedades en los humanos causadas por los virus Lassa, Machupo y Junín comienzan con fiebre, cefalea, malestar y faringitis; en algunos pacientes progresan a hemorragias múltiples, *shock* y muerte. Los Filovirus Marburg y Ebola descubiertos en 1967 y 1976, respectivamente, presentan bajo el microscopio electrónico una apariencia filamentosa muy característica, diferente a la de cualquier otro virus. Brotes esporádicos con alta mortalidad aparecieron por pri-

mera vez en médicos veterinarios involucrados en la importación de monos verdes africanos (2,13).

ENFERMEDADES REEMERGENTES

Influenza

La influenza es una de las enfermedades reemergentes con más alto potencial epidémico y una de las pocas que aún conservan potencial pandémico. Afecta, cada año, a personas de todas las edades, en forma más severa a los ancianos y a los individuos que padecen una enfermedad de base. Las mutaciones puntuales en la glicoproteína hemaglutinina permiten al virus evadir la inmunidad de la población, adquirida por exposición a cepas precedentes (7). En las granjas avícolas y en las grandes poblaciones de aves migratorias, se conforma el ambiente ideal para que ocurran los rearrreglos genéticos que dan origen a las nuevas cepas. Los patos y el hombre transmiten sus respectivas cepas a los cerdos y viceversa; en estos últimos la coinfección con ambas cepas permite que se dé un intercambio de material genético y de esta manera se podrían generar nuevas cepas virales con potencial de transmisión a otras especies (9). Cada año se compete contra el tiempo con el fin de disponer de la vacuna apropiada antes de la llegada del nuevo virus, pues el mundo permanece en alerta ante la posibilidad de otra pandemia como la ocurrida en 1918 cuando murieron más de 20 millones de personas (2).

Dengue

El dengue afecta a millones de personas cada año porque el hábitat del mosquito urbano *Aedes aegypti* se expande continuamente. Como si fuera poco, la aparición de un nuevo vector para el virus, el mosquito *Aedes albopictus*, antes exclusivo de Asia y ahora difundido en América, ha permitido que las dos especies se complementen en la transmisión de la enfermedad, cuando se encuentran en una misma área. Así, *Aedes aegypti* ocupa su nicho en los domicilios mientras que el *Aedes albopictus* se concentra en la vegetación cercana (2,5).

Rabia

Existen otras enfermedades virales que se adaptan a nuevos nichos ecológicos y pueden aparecer

como nuevas entidades; tal es el caso de la rabia de la cual, a pesar de ser una de las enfermedades más antiguas, cada día se aprende algo nuevo. La rabia es causada por diversos genotipos virales cada uno de los cuales permanece en un nicho distinto, dentro de un huésped diferente (zorra, zorrillo, mapache, etc.). El virus permanece adaptado a una sola especie y luego, debido a su "plasticidad genética", puede adaptarse a otra consiguiendo así un nuevo transmisor (2).

Encefalitis La Crosse

En algunas ocasiones una enfermedad viral que ha existido desde hace algún tiempo, puede ser finalmente reconocida como nueva. El virus La Crosse fue aislado en 1964 del cerebro de un niño que había muerto de encefalitis, en 1960, en La Crosse, Wisconsin. Análisis serológicos retrospectivos demostraron que el virus era una causa importante de las meningitis virales de etiología indeterminada. Desde entonces se reporta la encefalitis La Crosse con una incidencia anual de 75 casos en territorio norteamericano (5).

DISCUSIÓN

Los virus transmitidos por artrópodos son los ejemplos por excelencia de las enfermedades virales emergentes y reemergentes como consecuencia de la manipulación del ambiente (2,5). El desplazamiento de la población humana y de los animales domésticos a nuevos hábitats donde existen poblaciones de artrópodos que interactúan con sus propios agentes infecciosos, puede conducir a nuevas enfermedades. Como ejemplo tenemos la epidemia de fiebre amarilla que se presentó en los individuos que construyeron el canal de Panamá (5,12).

También se debe tener en cuenta que los plaguicidas pueden disminuir ciertas poblaciones de mosquitos pero esos espacios son recolonizados por otras especies que portan sus propios agentes virales y pueden transmitirlos a nuevos huéspedes, emergiendo así una "nueva" enfermedad (5). Los

adelantos en los medios de transporte, que hacen posible darle la vuelta al mundo en menos tiempo que el necesario para completar el período de incubación de la mayoría de los virus, facilitan el desplazamiento de virus y artrópodos (especialmente garrapatas) alrededor del mundo. Se cree que la peste porcina africana fue introducida de esta manera a Portugal, España y Suramérica (5).

En este artículo se ha hecho referencia a virus nuevos y reemergentes que causan enfermedad; nada se ha dicho de los que no causan patologías reconocibles. De ellos no se conoce un fenotipo pero no se puede descartar su papel en la aparición de infecciones de causa incierta y, lo que es más importante, en el equilibrio ecológico que a pesar de nuestro desconocimiento, subyace "inconscientemente" en este mar de posibilidades biológicas

BIBLIOGRAFÍA

1. MORSE SS. Emerging viruses: Defining the rules for viral traffic. *Perspect Biol Med* 1991; 34: 387-409.
2. MURPHY FA. New, emerging, and reemerging infectious diseases. *Adv Virus Res* 1994; 43: 1-52.
3. NATHANSON N, MCGANN KA, WILESMITH J. The evolution of virus diseases: their emergence, epidemicity, and control. *Virus Res* 1993; 29: 3-20.
4. MORSE SS, SCHLUEDEBERG A. Emerging viruses: The evolution of viruses and viral diseases. *J Infect Dis* 1990; 162: 1-7.
5. MURPHY FA, NATHANSON N. The emergence of new virus diseases: An overview. *Semin Virol* 1994; 5: 87-102.
6. GIBBONS A. Where are new diseases born? *Science* 1993; 261: 680-681.
7. KRAUSE RM. The origin of plagues: old and new. *Science* 1992; 257: 1.073-1.078.
8. CULLITON BJ. Emerging viruses, emerging threat. *Science* 1990; 247: 279-280.
9. CULLITON BJ. Influenza mutants deadly. *Science* 1990; 247: 280.
10. HORZINEK MC. New virus diseases visible evolution. *Australian Vet J* 1993; 70: 433-436.
11. SNIJDER EJ, HORZINEK MC. Toroviruses: replication, evolution and comparison with other members of the Coronavirus-like superfamily. *J Gen Virol* 1993; 76: 2.305-2.316.
12. OSSA J. Ecología de la infección viral. En: Principios de virología médica. 2 ed. Medellín: Universidad de Antioquia, 1990: 50-59.
13. GARRETT L. Monkey kidneys and the ebbing tides. En: GARRETT L. The coming plague. New York: Farrar, Straus, Giroux. 1994: 53-70.