

## La importancia de las enfermedades emergentes en el Perú

### The impact of emerging diseases in Perú

Dr. Eduardo Gotuzzo<sup>1</sup>, FACP, FIDSA

Como sabemos, las infecciones nuevas o Emergentes son aquellas que aparecen en los últimos años y Re-emergentes son aquellas que tuvimos en el pasado y que reaparecen después de muchos años o que aparecen con una nueva condición (las conocidas situaciones en el Perú ha sido la Epidemia del Cólera después de 100 años nos apareció en 1991 y la nueva cara de la TBC extensamente resistente o TB-XDR).

En esta década hemos tenido varias condiciones en el mundo y debemos sacar lecciones de esas experiencias internacionales que han producido epidemias o extensión notable con muchos problemas:

- I. El SARS nos mostró como en algunas ciudades “ocultaron” la información de una nueva neumonía en Pekín en octubre; ya para enero se había extendido a varios países a partir de un foco secundario en Hong Kong. Esta irresponsabilidad fue sancionada política y moralmente por el mundo.

Asimismo, se pudo demostrar que la cooperación internacional fue muy eficiente pues, 14 laboratorios internacionales de varios países aislaron y descifraron este nuevo CORONA VIRUS.

- II. La epidemia de Gripe H1N1 en el 2009 que creó confusión, satanización de personas, etc. pero, además, uso de medidas costosas e inútiles como “vigilar” aeropuertos<sup>1</sup>.

También permitió ver cómo los países ricos compran el 90% de las vacunas y dejan el 10% de la futura vacuna, cuando las personas en vía de desarrollo somos más del 75% de la población mundial.

Permitió entender que las embarazadas corresponden a un grupo de alto riesgo de tener formas graves y de fallecer de Gripe con una tasa más de 10 veces en comparación con mujeres de la misma edad pero no gestante<sup>1</sup>.

- III. La situación de Resistencia microbiana ya ha sido tocada en la Asamblea Mundial de la OMS y que tanto la Unión Europea como el presidente Obama, en USA, lo han puesto en prioridad internacional por el enorme impacto en Morbilidad, el alto costo de manejar esta situación en cada persona y la elevada mortalidad de gérmenes resistentes. La escasa propuesta internacional para ir generando nuevas drogas así como la escasa inversión en capacitación del uso apropiado de antimicrobianos, tanto en la indicación y en la profilaxis.

Antes se tenía 6-10 nuevas drogas de esta área cada año; en los últimos 2 años sólo se tiene 1-2 drogas candidatas.

Esto es aún peor en enfermedades tropicales, tanto en África donde la resistencia de pacientes que produce enfermedad del sueño como en el Perú, el tener resistente de Fasciola hepática a Triclabendazole, la única droga efectiva en la actualidad; no nos quedan opciones para esta condición.

- IV. El Ébola, produce brotes pequeños de 100-300 pacientes en áreas rurales de África desde 1976 cuando se descubrió el virus en Ébola.

En los 2 últimos años, aparece en 3 países africanos y se extiende de manera rápida afectando de 26,000 pacientes con una mortalidad de 11,000 personas, incluyendo casi 1,000 fallecidos de personal de salud (médicos, enfermeras, técnicos de enfermería, etc.) no

1. Director del Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

teniendo medicinas específicas ni vacunas para esta infección<sup>2,3</sup>.

Una tardía declaración de Emergencia Internacional por OMS y el tardío entendimiento de los aspectos culturales locales ha creado casi una destrucción de todo el sistema de salud en estas 3 países y muchas enfermedades, vacunas, etc. no han podido ser resueltas. El costo económico ha sido excesivo y además de la morbilidad y mortalidad del Ébola, afectando el futuro en turismo, comercio, negocios de las personas, etc.

Ahora se está descubriendo los efectos tardíos de la infección del Ébola en los ojos, en el SNC, etc. cuyo impacto recién lo estamos reconociendo y evaluando.

La necesidad de hacer investigaciones en brotes o epidemias de nuevas enfermedades, obligan en que la administración pública, de los Comités de Ética, etc. deben ser consecuentes de lo apropiado de aprobaciones rápidas (“fast track”) y que no demore un año en aprobar iniciar una investigación y cuando se aprueba iniciar el estudio de Vacuna contra Ébola ya la epidemia estaba pasando y no era real ni adecuado hacerlo en ese momento pues, ya no era factible.

Esto además tiene una dimensión importante en el Perú, donde somos el único país de América Latina que ha detenido y no aprobaron investigaciones de medicinas, vacunas en niños desde hace algunos meses. Esta medida tomada de manera rápida entre la aparición de una noticia falsa “sobre los niños y la investigación en el Perú” y en 4 días salió un Decreto Supremo suspendiendo investigaciones en niños en el Perú.

Luego de evaluar todos los estudios en el Perú no hubo ningún efecto negativo de esas investigaciones y todo era un mensaje “sesgado”, interesado en evitar hacer investigaciones clínicas en el Perú. Luego de 8 meses al momento de hacer esta editorial aún no se levantó la prohibición de esta situación. Increíble de un país donde se dijo que se iba a fortalecer la investigación.

- V. La reciente evaluación del problema de Dengue en América Latina donde hemos tenido más de 20 millones de casos en la última década, afectando de manera global en la región.

Un mosquito (Aedes) nos transmite 4 enfermedades y aún no hemos podido radicarlo o eliminarlo de las Américas. No ha habido experiencias positivas de control de estos vectores y luego en los enfermos se pudo avanzar en usar sólo criterios de alarma y manejo aún en condición limitada, la mortalidad por Dengue se redujo de manera notable quedando sólo en los grupos de riesgo en niños menores de 2 años, adultos mayores de 65, co-morbilidades como obesidad, Diabetes mellitus, etc.<sup>4</sup>.

No hay medicinas específicas pero aparece una vacuna para Dengue aprobada en México, Brasil, etc. y aunque tiene cobertura aceptable alrededor de  $\geq 70\%$  por 3 subtipos, sólo tiene protección de  $\approx 20\%$  para subtipo 2, pues serviría inicialmente en grupos de riesgo de morir hasta que podamos eliminar el vector<sup>5</sup>.

Durante estos años, aparecieron otras 2 enfermedades asociadas al vector Aedes: Chikungunya que tiene una tasa de ataque en la comunidad elevada con 40% en algunas zonas y se detecta una importante tasa de Artritis aguda y luego 30-40% aún después de un año. Aunque la mortalidad es baja, existen los grupos de riesgo que deben ser manejados de manera especial.

Tanto el cambio climático y el calentamiento global permite un aumento de tiempo mayor de vida infectiva de los Aedes. Aquí recordar que se vuelven domiciliarios, que las larvas se desarrollan en aguas limpias y pican casi exclusivamente de día. Estos son elementos muy útiles para el control de Aedes.

Luego aparece en Brasil, un brote simultáneo de Dengue y Zika (un virus reconocido en Uganda que luego se extiende hace 3 años a la Polinesia francesa 2013-2014) y luego viaja a zona de Bahía y otras regiones del Brasil. Se reconoce la aparición de Guillain Barré y otras lesiones neurológicas igual que las reconocidas en la Polinesia, habiendo aparecido un riesgo de 4-6 veces de lo esperado.

Sin embargo, siendo una enfermedad más benigna que Dengue, aparece una cifra inusual de Microcefalia en niños nacidos de madres infectadas, para los últimos 15 meses más de 5,300 casos de microcefalia cuando se evaluó que había 200 casos por año. Esta situación temporal con infección sintomática o incluso asintomática de infección por Zika, que obligó a la OMS a llamar a esta situación “Emergencia Internacional”<sup>6</sup>. Muchas preguntas aún con pocas



respuestas pues, se estima que la tasa de infección sintomática es de 20% frente a 80% de asintomáticos pero todos podrían afectar a sus fetos especialmente en el primer trimestre. Aún no está bien definido el riesgo y la tasa de microcefalia/1000 gestantes con infección. Como sabemos, ahora se estima que en Brasil hay más de un millón de infectados y aún no tenemos ni medicinas ni vacunas, pero es cierto que apareció durante un brote de Dengue. No se sabe si la co-infección (Dengue/Zika) tiene rol de riesgo en la génesis de Microcefalia.

El Aedes sigue siendo el gran vector aunque otros mosquitos podrían ser vectores. Por la falta de información prospectiva muchos rumores sólo contribuyen a más confusiones y caos en la población.

La ausencia de buenos métodos de diferenciar serología Dengue, Chikungunya y Zika, a excepción de detectar el virus que sólo se detecta en los primeros 5 días. Asimismo, la clínica es similar a excepción de síndromes de mialgia y púrpura (en Dengue), de artralgias y artritis (en Chikungunya) y la conjuntivitis (en Zika) nos ayuda en la clínica pero es indispensable buscar un buen método de diagnóstico entre estas infecciones, especialmente en población como en el Perú donde tenemos una elevada tasa de vacuna de Fiebre Amarilla; así como la historia previa de Dengue antes del Zika, por tanto es otro elemento que debe obligar a buscar estos métodos de diagnósticos adecuados, especialmente cuando debemos vigilar cuidadosamente toda gestante de una zona endémica y repetir estas pruebas 2 veces más durante la gestación para detectar o no infección clínica o subclínica de Zika.

El control de vector (o mosquito) tendrá que tener una prioridad fundamental con una serie de medidas diversas para eliminar este vector, necesario para estas 4 infecciones.

La aparición de microcefalia obliga a medidas de emergencia: ¿qué recomendar a jóvenes que quieren gestar en esas zonas? Uso de medidas de prevención personal; pero también la opción de postergar gestaciones a tiempos de menos riesgos; por tanto el Estado debe promocionar la educación sexual,

de procedimientos de profilaxis familiar, etc. Estas recomendaciones se deben extender a toda mujer potencialmente fértil para futuras gestaciones. Aquí recordar que estas epidemias duran en una zona 8-12 meses de promedio.

La necesidad de vigilar a las gestantes será otra prioridad no sólo de manera clínica sino de laboratorio para detectar o no infecciones durante la gestación.

La aparición reciente de la transmisión sexual de hombre a mujer (a la fecha aún no se ha detectado la transmisión de mujer a hombre) se requiere otra investigación y recomendamos como el uso de condón por 4 semanas en pacientes con Zika, pero aún no sabemos qué pasa con pacientes que hicieron infección subclínica de Zika.

En conclusión, debemos seguir las 4 recomendaciones globales para enfermedades Emergentes de OMS y CDC:

1. Vigilancia epidemiológica
2. Investigación operacional
3. Control
4. Construir facilidades para la atención y prevención

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anatomy of the Epidemiological Literature on the 2003 SARS Outbreaks in Hong Kong and Toronto: A Time-Stratified Review. Weijia Xing, Gilles Hejblum et al. PLoS Med, 2010 May;7(5):e1000272. Published online 2010 May 4. doi: 10.1371/journal.pmed.1000272.
2. The Ebola epidemic and public health response. Moll R., Reece S, Cosford P., Kessel A. Br Med Bull, 2016 Mar;117(1):15-23. doi:10.1093/bmb/ldw007.
3. Perspectives on West Africa Ebola Virus Disease Outbreak, 2013-2016. Spengler JR, Ervin ED, Towner JS, et al Emerg Infect Dis. 2016 Jun;22(6):956-63. doi: 10.3201/eid2206.160021 Epub 2016.
4. Symptomatic Dengue in Children in 10 Asian and Latin American Countries. L'Azou M, Moureau A., Sarti E., et al. N Engl J Med 2016 Mar 24;374(12):1155-66. doi:10.1056/NEJMoa1503877.
5. Historical inability to control Aedes aegypti as a main contributor of fast dispersal of chikungunya outbreaks in Latin America. Fernandez-Salas I., Danis-Lozano R., Casas-Martinez M., et al. Antiviral Res, 2015 Dec;124:30-42. Doi:10.1016/j.antiviral.2015.10.015 Epub 2015 Oct 27.
6. WHO's Chan warns over spread of Zika virus beyond Latin America. Anne Gulland. BMJ 2016;352 doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1739 (Published 24 March 2016).

Fecha de recepción del trabajo: 18 Marzo 2016

Fecha de aceptación para publicación: 26 Abril 2016