



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**“DOCUMENTACIÓN NACIONAL DEL VIRUS
DEL NILO OCCIDENTAL”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA
P R E S E N T A :
CLAUDIA ARANDA BARRAGÁN

ASESORA: Dra. SUSANA E. MENDOZA ELVIRA

m. 344923



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



Departamento de
Exámenes Profesionales

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

Documentación Nacional del Virus del Nilo Occidental

que presenta la pasante: Claudia Aranda Barraquán
con número de cuenta: 9555766-7 para obtener el título de :
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 08 de Noviembre de 2004

PRESIDENTE	<u>MC. Francisco López Mejía</u>	
VOCAL	<u>QFB. Martha Patricia Zúñiga Cruz</u>	
SECRETARIO	<u>Dra. Susana E. Mendoza Elvira</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MC. Enrique Salas Téllez</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MC. Gloria Leticia Arellano Martínez</u>	

Esta investigación bibliográfica se llevo a cabo en el Laboratorio de Virología de la Coordinación de Posgrado bajo la dirección de la Dra. Susana E. Mendoza Elvira.

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por permitirme lograr este sueño y estar presente en cada momento de mi vida.

A mi Madre siendo para mi una persona admirable que con su incomparable cariño, su apoyo y su inagotable lucha por ayudarme a seguir adelante para lograr mis metas.

A mis Hermanos Imelda y Francisco, así como a mi prima Mary y a toda mi familia Abuelita, Tíos, Tías y Primos que en cierta manera ayudaron con su granito de arena.

A mis Amigas y Amigos que han estado conmigo en todo momento apoyandome Araceli Martínez, Jaime Pérez, Cecilia Yescas, Carlos Gómez, Angélica Fabián, Gustavo, Paty Palacio, Ma. Elena Luna, Martha Mejia, Cristina Gómez, Julio C. Pérez, ...

En especial a la M.C. Rita Flores y al Biólogo Gerson por su gran ayuda.

Sin olvidarme de mi asesora de Tesis Dra. Susana E. Mendoza Elvira porque sin ella no lo hubiera logrado y por toda su confianza.

En fin a todos mil Gracias.

INDICE

	Páginas
Resumen	1
Abreviaturas	3
1. Objetivos e Hipótesis	5
1.1 Objetivo General	5
1.2 Objetivos Particulares	5
1.3 Hipótesis	5
2. Introducción	6
2.1 CAPITULO I VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL	6
2.1.1 Agente etiológico	7
2.1.1.1 Morfología	7
2.1.1.2 Ácido Nucleico y Proteínas	7
2.1.1.3 Replicación del VON	8
2.1.2 Ciclo Biológico de Transmisión del VON	11
2.1.3 Enfermedad Producida por el VON	13
2.1.4 Epidemiología y Distribución del VON	14
2.2 CAPITULO II MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DEL VON	17
2.2.1 Métodos de Diagnóstico	18
2.2.1.1 Método MAC-ELISA	19
2.2.1.2 Método de Neutralización por Reducción en Placas (PRNT)	24

2.3 CAPITULO III PREVENCIÓN Y CONTROL DEL VON	26
2.3.1.1 Prevención y Control del VON	27
2.3.1.1 Control y Erradicación del Mosquito	27
2.3.1.2 Sistema de Vigilancia Epidemiológica	27
2.4 CAPITULO IV EPIDEMIOLOGÍA DEL VON EN MÉXICO	31
2.4.1 Epidemiología del VON en México	32
3.- Discusión	42
4.- Conclusiones	45
5.- Referencias	46

RESUMEN

El Virus del Nilo Occidental (VON) es un miembro de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*. Pertenece taxonómicamente al serocomplejo de la Encefalitis Japonesa, que incluye el Virus del Dengue, virus de la Encefalitis de San Luis, virus de la Encefalitis Japonesa, el virus Kunjin y el virus del Valle de Murray, entre otros. La enfermedad por el VON es una infección viral transmitida por la picadura de mosquitos infectados, que afecta a aves, equinos y humanos. En el humano cursa con fiebre, malestar general y ocasionalmente con síntomas graves como encefalitis o meningitis.⁽²⁾

El virus puede ser dividido genéticamente en dos linajes. Solamente los virus del linaje 1, han sido asociados con enfermedad humana. Estos virus han sido aislados de África, India, Europa, Asia y Norteamérica. Los virus del linaje 2, se mantienen en África y no están asociados con enfermedad humana.⁽⁴⁾

El Virus del Nilo Occidental ha circulado durante mucho tiempo en diferentes partes del mundo, principalmente en África, Asia, Sur de Europa y Australia, siendo el responsable de epidemias importantes.⁽²⁾

En 1999 el VON se introduce al Continente Americano ocasionando una epidemia en la ciudad de Nueva York,⁽²⁾ lo que lleva a ser importante el conocimiento y el estudio del VON en nuestro país, debido a que podría propagarse mediante la migración de aves infectadas provenientes de Estados Unidos representando una amenaza a la salud pública, la salud equina y la salud de las poblaciones de aves.⁽⁷⁾

El diagnóstico utilizado para la detección del VON en humanos es el método serológico MAC-ELISA y como prueba confirmatoria NTRP.⁽²³⁾

De los datos emitidos por CENAVE, CPA, AUADY y UANL que abarcan de Enero al 5 Septiembre del 2003 y de Enero al 27 de Mayo del 2004 en humanos, equinos y aves; obtuvieron un total de casos estudiados en humanos de 556, en equinos 4770 y en aves 13795. Hasta el momento se ha mostrando una baja positividad al VON, ya que en humanos no se obtuvo ningún caso positivo, en equinos un total de 911 casos positivos y en aves un total de 49 casos positivos.⁽²⁾

Lo que lleva a plantearse que debe existir alguna explicación del porque en nuestro país aún no se detectan casos de la enfermedad en humanos, al igual que en equinos y aves donde en estos resulta una tasa muy baja de afectación, por lo que la secretaria de salud ha planteado dos hipótesis tratando de explicar porque no se ha detectado la transmisión del VON en humanos, y muy poco en equinos y aves.

Por lo tanto, lo que queda es seguir llevando el sistema de vigilancia del VON y poder ver el comportamiento que este puede seguir en nuestro país para evitar infecciones futuras.

ABREVIATURAS

- VON: Virus del Nilo Occidental
- RNA: Ácido Ribonucleico
- ORF: Marco de lectura abierto
- NTR: Regiones no transcritas
- NS: No estructurales
- SNC: Sistema Nervioso Central
- RNAm: RNA mensajero
- HI: Inhibición de la hemaglutinación
- FC: Fijación de Complemento
- RT-PCR: Transcriptasa inversa de la reacción en cadena de la polimerasa
- NASBA: Amplificación basada en la secuencia de ácidos nucleicos
- NTRP: Neutralización por Reducción en Placa
- MAC-ELISA: Ensayo inmunoenzimático para IgM de captura
- IHC: Inmunohistoquímica
- CENAVECE: Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades
- SEMARNAT: Secretaria del Medio Ambiente y Recursos Naturales
- SAGARPA: Secretaria de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural y Pesca

- CPA: Comisión México-Estados Unidos para la eliminación de la fiebre aftosa y otras enfermedades exóticas de los animales
- InDRE: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
- UANL: Universidad Autónoma de Nuevo León
- UADY: Universidad Autónoma de Yucatán
- IPN: Instituto Politécnico Nacional
- UNID: Unidad
- DEN: Dengue
- TMB: Tetrametilbencidina
- HRP: Peroxidasa de rábano

1.- OBJETIVOS E HIPÓTESIS

1.1 Objetivo General

Documentar la enfermedad por el Virus del Nilo Occidental (VON) en México.

1.2 Objetivos Particulares

1.2.1 Describir al agente etiológico

1.2.2 Describir las manifestaciones clínicas de la infección por VON

1.2.3 Describir el comportamiento epidemiológico del agente

1.2.4 Describir la problemática presente en México

1.3 HIPÓTESIS

Si la enfermedad causada por el Virus del Nilo Occidental se localiza en Estados Unidos provocando una gran afectación, probablemente este se encontrará presente en México afectando de igual manera.

2.- INTRODUCCIÓN

2.1 CAPITULO I

VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL

2.1.1 Agente etiológico

El Virus del Nilo Occidental es un miembro de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*; serológicamente forma parte del complejo del virus de la Encefalitis Japonesa, que incluye los virus de la encefalitis de San Luis, Virus del Dengue, de Kunjin y del Valle de Murray, entre otros.^(1,2)

Es transmitido a hospederos vertebrados por vectores artrópodos, mosquitos o garrapatas, dentro de los cuales es replicado.⁽³⁾

El virus puede ser dividido genéticamente en dos linajes. Solamente los virus del linaje 1, han sido asociados con enfermedad humana. Estos virus han sido aislados de África, India, Europa, Asia y Norteamérica. Los virus del linaje 2, se mantienen en África y no están asociados con enfermedad humana.⁽⁴⁾

2.1.1.1 Morfología

Las partículas del virus son esféricas con un diámetro de 40-50 nm, presenta un núcleo icosaédrico y contienen una capa lipídica. Dos formas del virus pueden ser distinguidas. Los viriones maduros que contienen dos proteínas asociadas a membrana, E y M. Los viriones inmaduros que contienen el precursor prM en vez de M.⁽³⁾ (Figura 1).

2.1.1.2 Ácido Nucleico y Proteínas

El genoma consiste de una molécula de cadena sencilla y de polaridad positiva, RNA, infeccioso, de 10 Kb.^(3,4)

El genoma RNA consiste de un solo ORF (marco de lectura abierto) que está protegido por 2 regiones no transcritas (5' NTR y 3' NTR, responsables de la estructura del RNA) y codifica una proteína "precursora" que, luego de ser seccionada por enzimas, da origen a tres proteínas estructurales: C (cápside), M (membrana), E (envoltura) y siete proteínas no estructurales: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5.^(4,5) (Figura 1)

La estructura inmunológica más importante es la proteína E, la cual es la sustancia neutralizadora de los anticuerpos.⁽⁴⁾ y media la conexión y la neuroinvasión a la célula y parece ser un factor primario de virulencia.⁽⁵⁾

Las proteínas no estructurales contienen secuencias características de una serin proteasa (NS3), RNA helicasa (NS3) y RNA polimerasa (NS5). Siendo NS3 una proteína multifuncional.⁽³⁾

2.1.1.3 Replicación del VON

Los mecanismos y los sitios de la replicación del Virus del Nilo Occidental después de la picadura del mosquito infectado se desconocen; sin embargo, se piensa que la replicación inicial ocurre en la piel y en los nodos linfáticos regionales para producir la viremia primaria que se disemina al sistema retículo endotelial (SER). Dependiendo del nivel de la viremia secundaria que resulta de la replicación en el SER, el virus puede entonces diseminarse al SNC.⁽⁴⁾

Una vez que el virus penetra en la célula se deshace de su cubierta, su ácido nucleico queda libre y se produce la transcripción y la subsiguiente síntesis de proteínas víricas. El genoma viral se replica y las nuevas partículas se ensamblan y son liberadas para que infecten a otras células y tejidos adyacentes.⁽⁴⁾

El RNA genómico también sirve como RNAm. La replicación del RNA empieza con la síntesis de una cadena negativa complementaria, que es entonces usada como plantilla para producir una molécula adicional del genoma de cadena positiva. La síntesis de cadenas negativas en las células infectadas por el flavivirus continúa a lo largo del ciclo de replicación. La poliproteína es procesada por proteasas celulares y la serin proteasa viral NS2B-NS3 da lugar a la maduración de las proteínas estructurales y no estructurales. Las partículas virales primero pueden ser observadas en el retículo endoplásmico rugoso, que se cree es el sitio del ensamble viral. Estos viriones inmaduros son transportados a través de la membrana del hospedero a la superficie celular. Posteriormente el virión es liberado, la proteína prM es cortada por la proteasa celular furina o una proteasa celular semejante a la furina para generar viriones maduros.⁽³⁾

Los factores del huésped que permiten la entrada del virus del Nilo Occidental al SNC siguen sin conocerse pero se pueden incluir factores que promuevan la entrada del virus y la replicación en el endotelio a la barrera hemato-encefálica. Otros mecanismos propuestos de la entrada viral al SNC incluyen el transporte axonal a través de las neuronas olfativas, diapedesis de leucocitos a través del espacio endotelial, o el vertimiento viral a través de los plexos coroideos.⁽⁵⁾

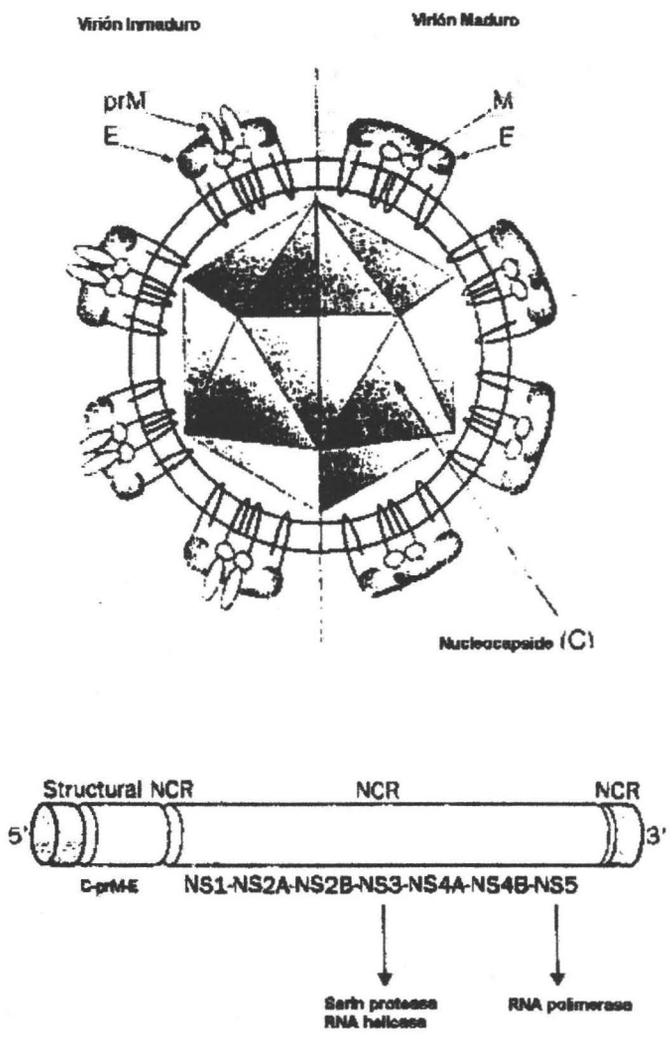


Fig. 1. Proteínas y Estructura del virus del Nilo Occidental ^(3,5)

Se presenta la forma del virión maduro e inmaduro y las proteínas estructurales y no estructurales del VON

2.1.2 Ciclo biológico de Transmisión del VON

Los principales vectores del virus son los mosquitos, predominantemente de los géneros *Culex* y *Aedes*, dependiendo las especies principales del continente donde se encuentra el virus. Ocasionalmente, es posible aislar al virus a partir de otros artrópodos hematófagos, como las garrapatas.⁽⁶⁾ El hombre, los equinos, ovinos y bovinos constituyen sólo huéspedes accidentales del virus, y no intervienen en el ciclo básico del agente⁽⁴⁾ (Fig. 2). El virus no se transmite directamente de persona a persona, es decir, el hombre es su hospedero final y como dato de interés, no se han dado casos de transmisión directa de las aves a los seres humanos.^(7,8)

Han sido documentadas otras vías de transmisión tales como: transplantes, transfusiones, leche materna, de la madre al hijo a través de la placenta y exposición laboral (laboratorios).⁽⁹⁾

Su ciclo en la naturaleza es generalmente entre aves silvestres y mosquitos que gustan de alimentarse de aves (ornitofílicos); las aves son consideradas principalmente amplificadores, ya que en estos animales la viremia es persistente, lo que permite que se infecten los mosquitos.⁽¹⁰⁾ Por tanto, los mosquitos constituyen el vector primario para la propagación de la entidad y por lo general la fuente de los brotes.⁽⁷⁾

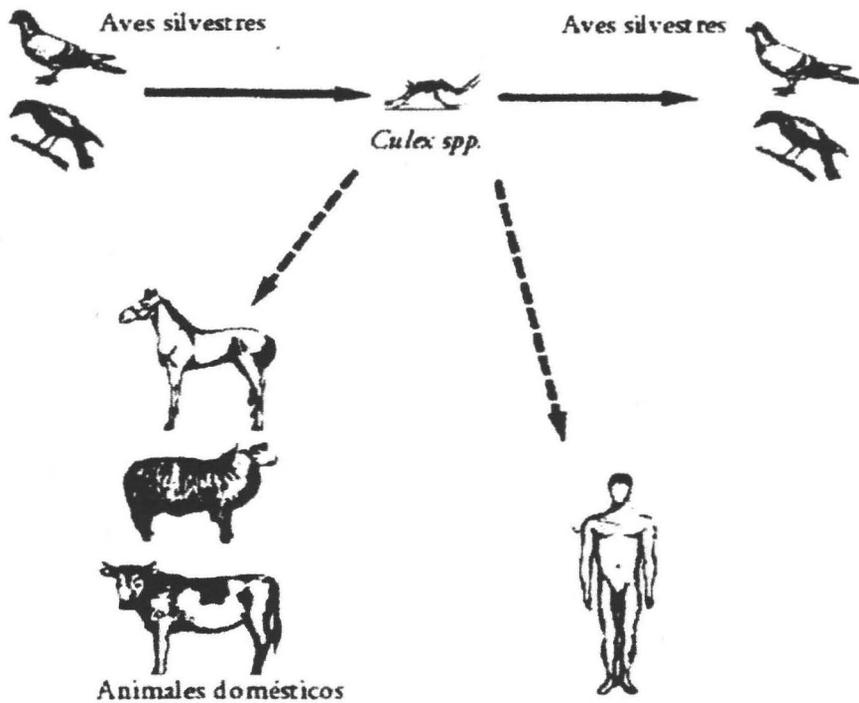


Fig. 2. Ciclo biológico de Transmisión del VON⁽⁴⁾

2.1.3 Enfermedad Producida por el VON

La mayoría de las infecciones producidas en humanos por el VON son asintomáticas. El período de la incubación es aproximadamente de 2-6 días, pero puede extenderse hasta 14 días.^(5,7)

Comienza típicamente con el inicio repentino de la fiebre (generalmente igual ó mayor a 39° C), dolor de cabeza, mialgia, acompañado a menudo por síntomas gastrointestinales (nauseas y vómito) y erupción roseolar (rash) en cuello, tronco, brazos y piernas que desaparece sin presentar descamación. La enfermedad aguda dura generalmente una semana, pero la fatiga prolongada es común^(4,5,7). La enfermedad más severa que resulta es la meningoencefalitis en humanos y caballos, así como también ciertas aves domesticas y salvajes.^(5,7)

La encefalitis tiene mayor incidencia que la meningitis, por tal motivo es la complicación mas frecuente de la infección por el VON.⁽⁵⁾

La encefalitis presenta pródromos de fiebre, cefalalgia, y otros síntomas inespecificos que suelen durar pocos días. Los signos sugestivos son cambios en el estado mental y vómitos, acompañados de debilidad muscular, hiporreflexia, parálisis flácida, falla respiratoria y coma.^(4,5)

Todas las categorías de edad y ambos sexos parecen ser igualmente susceptibles a la infección viral del VON, pero la incidencia de la encefalitis y la muerte aumentan con la edad⁽⁵⁾ (para meningitis es de 40 años y para encefalitis es de 50 a 70 años).⁽¹¹⁾

Los hallazgos citoquímicos en el líquido cefalorraquídeo son los mismos que en otras infecciones virales, con aumento en la celularidad, (30/100células/mm³). Leucocitosis con predominio de linfocitos (de 0 a 1800 células/mm³), niveles de proteínas elevados de 51 a

105 mg/dl (en pocas ocasiones rebasan 1900 mg/dl) y los niveles de glucosa son normales. (5,12,13)

El conteo de células en sangre periférica es menos notable, aunque la cuenta total de leucocitos es normal o elevada hasta 30.000 células/mm³ en el 50% de los pacientes, la linfocitopenia también se puede presentar en menor porcentaje (10 a 15%). Otro hallazgo típico es anemia leve. (5,12,13)

Los equinos presentan signología que incluye ataxia (caracterizada por dificultad para caminar, tropiezos, tambaleo, andar titubeante o incoordinación) o por lo menos dos de los siguientes signos: caminar en círculos, debilidad en los miembros posteriores, incapacidad para estar de pie, parálisis múltiple en los miembros, fasciculación del músculo, ceguera, caída o parálisis del labio, rechinado de dientes o muerte aguda, en algunas ocasiones se presenta, fiebre, anorexia o deficiencias en los nervios centrales.⁽¹⁰⁾

2.1.4 Epidemiología y Distribución del VON

El ciclo de transmisión enzoótica puede darse a baja intensidad entre ciertos hospederos vertebrados y especies vectoras, focalizado en hábitats específicos en ambientes rurales y semiurbanos. Si algunos factores externos ocurren simultáneamente (baja inmunidad en hospederos, abundancia de hospederos y especies vectoras, condiciones climatológicas favorables), el alcance y la intensidad del ciclo de transmisión se acentúan, produciendo una epizootia. Si la epizootia se da al inicio de la temporada de transmisión y si el foco se extiende a centros urbanos con vectores y hospederos adecuados, el riesgo de contagio humano (brote o epidemia) aumenta.⁽¹⁴⁾

El virus del Nilo Occidental fue aislado por primera vez en una mujer adulta en el Distrito del Nilo Occidental de Uganda en 1937. Las primeras epidemias registradas de la fiebre del Nilo Occidental ocurrieron en Israel durante los años cincuenta. Durante esta época, el virus se reconoció como causante de la meningoencefalitis humana grave. Posteriormente,

se observó su presencia en Egipto, Israel, India y algunas áreas de África. En 1974, la epidemia más grande bien conocida causada por el VON ocurrió en Sudáfrica.

Han ocurrido brotes recientes de la encefalitis vírica del Nilo Occidental en seres humanos en Argelia en 1994, Rumania en 1996-1997, República Checa en 1997, República Democrática del Congo en 1998, Rusia en 1999, Estados Unidos en 1999-2000 e Israel en 2000^(13,16) (Fig. 3).

En el Continente Americano, la primera epidemia registrada de la encefalitis vírica del Nilo Occidental ocurrió en el área metropolitana de Nueva York al final del verano de 1999. Se notificaron un total de 62 casos de enfermedad neurológica y 7 defunciones. Además de los seres humanos, ocurrieron epizootias concurrentes en aves y caballos, afectando de manera especial al cuervo Americano.⁽¹⁵⁾ Durante esta epidemia, el virus se detectó en 4 estados: Connecticut, Maryland, New Jersey y Nueva York. En 2000, hubieron 18 casos y una muerte registrados en 12 estados (Connecticut, Delaware, Maryland, Massachussets, Nuevo Hampshire, New Jersey, Nueva York, Carolina del Norte, Pensilvania, Rhode Island, Vermont, Virginia) y el Distrito de Columbia.^(4,5)

En el 2002 hubieron 4156 casos con 284 muertes, en el 2003 fueron 9862 casos en humanos con 264 muertes y hasta el 17 de Agosto del 2004 han habido 689 casos en humanos con 20 muertes en Estados Unidos.⁽¹⁷⁾

En agosto del 2002 aparecen en Canadá los primeros casos en humanos y al cierre del año se registraron 315 casos en humanos con 17 defunciones, 356 casos en equinos y 55 aves muertas.⁽²⁾ En el 2004 de Julio a Septiembre ha habido un total de 77 de casos clínicos.⁽¹⁸⁾



Fig. 3. Distribución Geográfica del VON ⁽⁵⁾

El VON se ha aislado en el hombre, aves y artrópodos en África (Egipto, Uganda, Zaire, Mozambique, República Centroafricana, Nigeria y Sudáfrica), Asia (Israel, Pakistán, y la ex URSS), Europa (Francia y Chipre), Oceanía y recientemente en América del Norte extendiéndose en un lapso de tres años desde Nueva York hasta Texas. ⁽⁵⁾

En México:

En 2001 se inician actividades de vigilancia epidemiológica.

En Agosto del 2002 fue confirmado un caso, en Saltillo Coahuila, en un hombre de 72 años de edad. Esta persona había visitado Houston, Texas, desde el 13 de Julio y regresó al país ya enfermo el día 2 de Agosto. El paciente fue internado en un hospital privado de dicha ciudad y falleció el 20 de Agosto.^(2, 19)

A finales de 2002 se confirman 21 equinos, 1 en Tamaulipas, 17 Coahuila y 3 en Yucatán.

En 2003 se han confirmado 21 equinos y 3 aves en Nuevo León, 2 aves en Yucatán y 2 aves en Tamaulipas.⁽²⁾

Entre 2002 y hasta abril del 2003 se han estudiado: 125 casos humanos probables, todos negativos a VON. 1,707 equinos, siendo 44 positivos. 9,344 aves, confirmando 7 de ellas.⁽²⁾

2.2 CAPITULO II

**MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DEL
VON**

2.2.1 Métodos de Diagnóstico

Para obtener un resultado acertado acerca de la presencia del virus en los seres humanos se requieren pruebas de diagnóstico especializadas y la disponibilidad de laboratorios que puedan proveer el soporte de laboratorio mínimo.⁽²⁰⁾

Los métodos de diagnóstico serológicos utilizados para el virus son inhibición de la hemaglutinación (HI), fijación de complemento (CF), neutralización por reducción de la placa (NTRP),⁽²²⁾ sin embargo la prueba de preferencia es el ELISA para IgM de captura también conocido como MAC-ELISA, (por sus siglas en inglés, antibody capture IgM enzyme-linked immunosorbent assay).⁽²⁰⁾

Los métodos para detectar virus son la transcripción inversa seguida de reacción en cadena de la polimerasa “RT-PCR” (por sus siglas en inglés, reverse transcription polymerase chain reaction), amplificación basada en la secuencia de ácidos nucleicos (NASBA por sus siglas en inglés, nucleic acid sequence-based amplification) o aislamiento en cultivo celular.^(11,21)

Muestras del parénquima cerebral analizadas post-mortem en casos fatales de encefalitis son útiles para la detección del ácido nucleico viral por PCR o la detección de anticuerpos por inmunohistoquímica (IHC) en equinos y aves.⁽⁴⁾

2.2.1.1 Método MAC-ELISA

1) Fundamento

El inmunoensayo enzimático se basa en la fijación del antígeno o anticuerpo a una fase sólida, generalmente placas de microtitulación antes de su interacción con el reactante complementario. La lectura es colorimétrica y, en la actualidad, estos métodos están perfectamente automatizados, pudiendo detectar IgG o IgM. Hay varias técnicas: ELISA de captura, en sandwich, competitivo, etc.⁽²⁵⁾

La capacidad para medir IgM es importante para el diagnóstico de infecciones recientes, mientras que la detección de IgG es importante en el diagnóstico de infecciones pasadas por VON.⁽²⁶⁾ En humanos no se realiza el diagnóstico de IgG para VON debido a que no se han presentado casos positivos en estos siendo más importante la detección de IgM.

La detección de IgM emplea, en el caso de ELISA de captura, la unión a la cadena pesada anti-mu en el fragmento Fab, con lo que se evitan falsos positivos.

Las técnicas de ELISA detectan anticuerpos en la fase inicial de la enfermedad y son adecuadas tanto para el diagnóstico de la infección como para reconocer el estado inmunitario. Hay que tener en cuenta la posible reacción cruzada con otros virus que pueden originar valores bajos de IgM, falsamente positivos.

El método de anti-IgM puede ser útil en aquellos casos en que el anticuerpo específico IgM constituye una gran proporción del suero total IgM.

2) Metodología (Fig. 4):

1) Cubrir las placas con 75 μL de anti IgM humana en buffer, pH 9.6. Cubrir los pozos e incubar durante toda la noche a 4°C. Lavar las placas en el lavador microplacas 5 veces con el buffer de lavado.⁽²⁷⁾

2) Bloquear las placas con 300 μL de buffer bloqueador. Incubar cubriendo las placas por 30 min. Repetir el paso de lavado.⁽²⁷⁾

3) Agregar 50 μL del suero del (los) paciente(s) diluido 1:400 en buffer de lavado o LCR del (los) paciente(s) no diluido. Incubar por 1 hr. a 37°C. También probar los controles positivos y negativos. Repetir el paso de lavado.⁽²⁷⁾

4) Diluir el antígeno (PATENTE) del virus-infectante en buffer de lavado. Agregar 50 μL a los pozos de cada muestra de la prueba. Incubar durante toda la noche a 4°C. Repetir el paso de lavado.⁽²⁷⁾

5) Agregar 50 μL a los pozos el anticuerpo conjugado-HRP. Incubar 1 hr a 37°C.⁽²⁷⁾

6) Repetir el paso de lavado dos veces.⁽²⁷⁾

7) Agregar 75 μL a los pozos el substrato TMB. Incubar por 10 min.⁽²⁷⁾

8) Agregar 50 μL a los pozos de H_2SO_4 1M para parar la reacción. Esperar 1 min. Leer los pozos en el lector de placa microtitulo usando 450 nm.⁽²⁷⁾

Las soluciones para dilución de los reactantes y lavado de los pozos son variadas, la mas utilizada es el regulador de fosfatos 0.01M en solución salina 0.15 N a pH 7.4 (PBS). Un paso que no se debe obviar en las técnicas de ELISA es el bloqueo de los pozos con soluciones de proteína ajenas al sistema en estudio. Los bloqueadores más utilizados son albúmina (bovina, humana o de huevo), gelatina, caseína y leche descremada.⁽²⁵⁾

Las enzimas de mayor uso son la peroxidasa de rábano, la fosfatasa alcalina y β -galactosidasa. Para el revelado del sistema se utiliza el sustrato de la enzima; a veces se requiere del uso simultáneo de un cromógeno, en otras ocasiones el cromógeno forma parte del sustrato.⁽²⁵⁾

ESQUEMA DEL MÉTODO MAC-ELISA

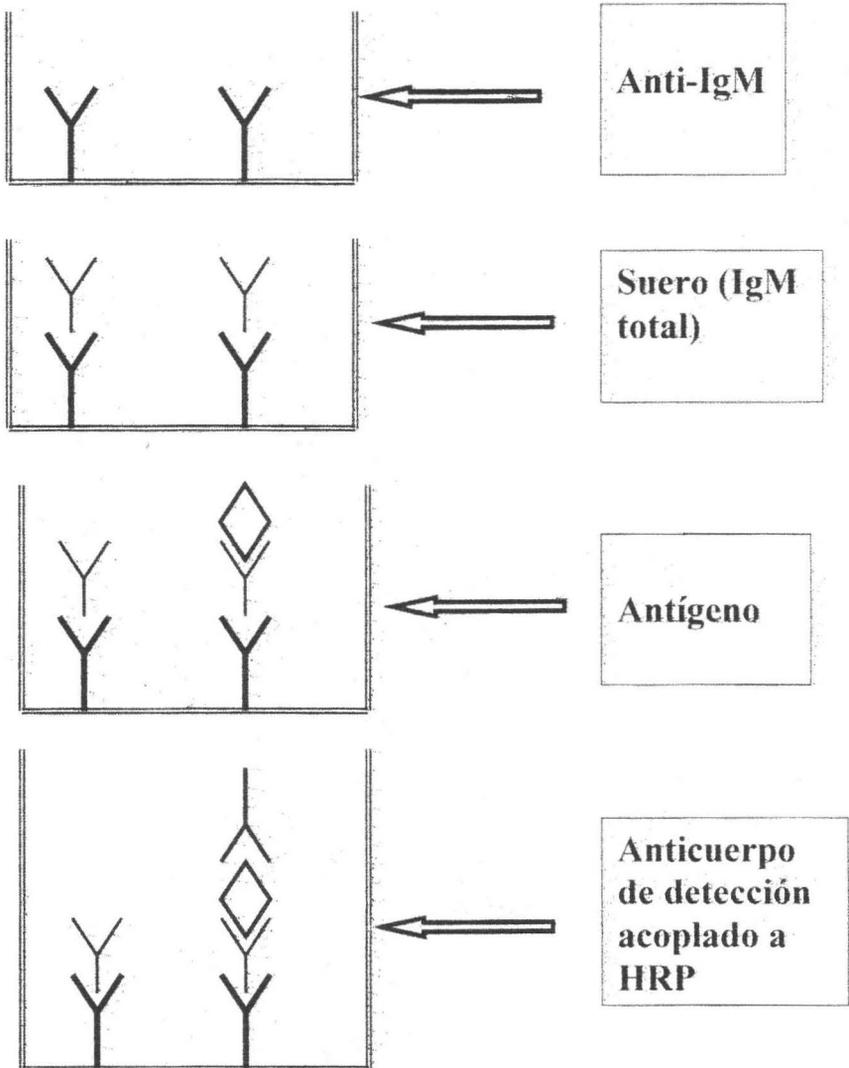


Fig. 4 Diagrama del Método del MAC-ELISA⁽²³⁾

Muestra los pasos importantes de la metodología para el diagnóstico del anticuerpo IgM, donde el sustrato utilizado es TMB para peroxidasa.

Interpretación de Resultados ELISA de IgM, usando proporción de unidades VON/DEN.

- UNID VON/UNID DEN: DO muestra/DO Suero Control Pos
- UNID VON/UNID DEN ≥ 5 = POSITIVO a VON
- UNID VON/UNID DEN < 5 = NEGATIVO

Proporcionado por INDRE.⁽²³⁾

2.2.1.2 Método de Neutralización por Reducción en Placas (NTRP)

1) Fundamento

Cuando los virus son mezclados con antiseros conteniendo anticuerpos específicos contra antígenos de la cubierta viral, en la mayoría de los casos se tornan no infecciosos. El efecto puede ser producido por una sola molécula de anticuerpo de las clases IgG, IgM o IgA.⁽²⁴⁾

El mecanismo de la neutralización viral requiere combinaciones de los anticuerpos con las proteínas de la cubierta viral. Los anticuerpos pueden prevenir la adsorción y penetración del virus, probablemente a través de un cambio en la conformación estructural de la superficie viral o un bloqueo de receptores.⁽²⁴⁾

Con reactivos conocidos estandarizados, la prueba de neutralización puede ser usada para:

1. Identificación de un virus o de un anticuerpo
2. Cuantificación de virus y anticuerpos
3. Determinación de la relación antigénica entre dos o más virus en caso de antigenicidad cruzada

La prueba puede llevarse a cabo en cualquier sistema, incluyendo animales, embriones de pollo y cultivos celulares.⁽²⁴⁾

En general, la prueba de neutralización es la más específica de todas las reacciones virus-anticuerpo, y otros tipos de pruebas serológicas.⁽²⁴⁾

2) Metodología

1. Virus Semilla. Es la cepa viral que se va a trabajar y debe mantenerse a -70°C . Para usar un número determinado de unidades formadoras de placa (UFP) en la prueba.⁽²⁴⁾

2. Titulación de las Semillas Virales. La titulación del virus requiere que sea hecha bajo las condiciones de la prueba de neutralización. Por lo tanto se realizan diluciones de virus en medio de mantenimiento de cultivos celulares y se mezcla con iguales cantidades de suero normal a la dilución más concentrada que se vaya a usar en la prueba de antisuero. Estas mezclas son incubadas a la misma temperatura y por el mismo tiempo que como serán usadas en la prueba y luego aplicado el sistema de placas.⁽²⁴⁾

3. Procedimiento de las muestras séricas. Utilizando cajas petri se adiciona un medio sólido (agarosa) y mantenerlas en la estufa de CO_2 .⁽²⁴⁾

4. Se ajustan las células por mL mezclandolas con agarosa y adicionar a las cajas petri, distribuyendo las células uniformemente sobre la caja. Las cajas se siguen manteniendo en la estufa de CO_2 .⁽²⁴⁾

5. Se infectan las cajas con la suspensión de virus. Para la seroneutralización se deja actuar al virus y al suero durante 60 minutos en la estufa de CO_2 antes de infectar las cajas.⁽²⁴⁾

6. Incubar las cajas en la estufa de CO_2 , posteriormente se tiñen y se lee (conteo de placas virales).⁽²⁴⁾

Para cada suero se cuenta el número de placas virales en cada dilución y se determina el % de reducción por cada muestra en relación con el virus control.⁽²⁴⁾

2.3 CAPITULO III

PREVENCIÓN Y CONTROL DEL
VON

2.3.1 Prevención y Control del VON

Es poco el adelanto que se ha logrado en cuanto a vacunas o tratamiento. Ya que no hay tratamiento específico para la infección del VON, y como con otras enfermedades virales, se da cuidado de apoyo y terapia sintomática.⁽¹⁾

Tampoco hay vacuna para el VON en los humanos, aunque si hay una vacuna disponible para equinos, por lo que la prevención eficaz de las infecciones virales de VON depende del desarrollo de la vigilancia y de los programas de control del mosquito.⁽⁵⁾

2.3.1.1 Control y erradicación del mosquito

1) La eliminación o reducción de los criaderos mediante la canalización de estanques y pantanos.⁽⁴⁾

2) La destrucción de las larvas del mosquito mediante la introducción de peces larvívoros, que pertenecen sobre todo al género *Gambusia* los cuales consumen grandes cantidades de larvas y pupas de mosquitos.⁽⁴⁾

3) La eliminación de mosquitos adultos con insecticidas en aerosol tanto dentro como fuera de casa.⁽⁴⁾

2.3.1.2 Sistema de Vigilancia Epidemiológica

En enero del 2003 se conformó el comité intersectorial para la vigilancia, prevención y control del VON integrado por 3 secretarías; Secretaría de Salud, representado por el Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (CENAVECE), Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), representado por la Dirección General de Vida Silvestre; y la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural y Pesca (SAGARPA) representada por la Comisión México-Estados Unidos para la eliminación de la fiebre aftosa y otras enfermedades exóticas de los animales (CPA).⁽²⁾

Estados de Baja California, Baja California Sur, Campeche, Chiapas, Quintana Roo, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz y Yucatán representan áreas a las cuales llegan al menos 11 diferentes especies de aves provenientes de Nueva York y que podrían funcionar como transporte del VON directamente a nuestro país, por lo que deben considerarse áreas prioritarias para establecimiento de unidades centinela y monitoreo.⁽¹⁴⁾

Las entidades de Coahuila, Chihuahua y Nuevo León, también serán incluidas como áreas prioritarias para el establecimiento de unidades centinela y monitoreo por la relevancia que tienen como parte de la región fronteriza y el importante movimiento migratorio de México a Estados Unidos.⁽¹⁴⁾

Esta priorización obedece a la presencia de distintas especies de aves migratorias (garzas, gaviotas, palomas, cuervos, gorriones, entre otras) que se relacionan con la presencia del VON en Estados Unidos y por los antecedentes de enzootias y epizootias.⁽¹⁴⁾

El Sistema de Vigilancia del VON consisten:

- 1) Diagnóstico en Humanos (que se realiza en el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos InDRE de la Secretaría de Salud)
- 2) Diagnóstico en Vectores, Huéspedes y Reservorios (InDRE, UANL, UADY, IPN)
- 3) Vigilancia Epidemiológica (Dirección General de Epidemiología):

3.1 Vigilancia Clínica: incluye la detección, notificación, estudio, seguimiento y clasificación de casos y defunciones. Se han elaborado definiciones operacionales de caso que permiten detectar la mayoría de los casos a través de los signos y síntomas más frecuentes de la enfermedad y la especificidad del diagnóstico está dada por los estudios de laboratorio.⁽¹⁴⁾

Definiciones Operativas de Caso:

1. Caso Sospechoso. Caso en que se sufre de enfermedad viral, con manifestaciones generales y compromiso neurológico parecido o sugestivo de meningitis, encefalitis o meningoencefalitis, franco o en evolución.⁽²⁾
2. Caso Probable. Caso sospechoso que además tiene serología para VON positiva.⁽²⁾
3. Caso Confirmado. Caso probable confirmado por diferentes pruebas (aislamiento, RT-PCR, NTRP).⁽²⁾

Donde cabe destacar que la definición de caso confirmado para los Estados Unidos solo incluye el cuadro clínico y la prueba serológica positiva al VON. A diferencia, en México, el caso confirmado no puede ser dado como bueno sólo por tener una serología positiva, ya que la existencia de otras enfermedades arbovirales producidas por flavivirus en México, especialmente el dengue, producen reacciones cruzadas en las pruebas serológicas de VON.⁽²⁾

3.2 Vigilancia Entomológica: ésta se basa en la identificación y mapeo de hábitat larvarios y monitoreo de poblaciones adultas de mosquitos en el cual se utilizan diferentes métodos de captura, así como el aislamiento viral. El primero permite tener un estimado de las poblaciones vectoriales futuras; y a veces permite actuar directamente en su eliminación. El segundo tiene el propósito de vigilar las variaciones en la densidad poblacional y el último para determinar que especies están involucradas en el ciclo de transmisión. (CENA VECE).⁽¹⁴⁾

3.3 Vigilancia Ornitológica: este se lleva a cabo mediante aves centinelas en las que se dividen en centinelas cautivos (por ejemplo: aves domésticas, palomas y colecciones de aves en zoológicos) y captura de aves silvestres considerando dos opciones, el capturar individuos muertos o individuos vivos que posteriormente han de ser liberados. Las bandadas de centinelas cautivos deben ser ubicadas en focos de transmisión parecidos es decir cerca de criaderos o de congregación de mosquitos adultos. El uso de aves vivas de vuelo libre o aves silvestres, proporcionan la oportunidad de realizar muestreo de especies huéspedes de reservorios importantes y pueden usarse a la vez para la detección precoz y para monitorear la actividad del virus. (SEMARNAT).⁽¹⁴⁾

3.4 Vigilancia en Equinos: El ganado equino en especial es un huésped importante en la permanencia de esta enfermedad y su calidad como amplificador es conocida por lo que es importante la vigilancia sobre esta especie. Llevando a cabo el diagnóstico basandose en los signos clínicos y su confirmación por el aislamiento del VON. SAGARPA-CPA.^(1,14)

2.4 CAPITULO IV

**EPIDEMIOLOGÍA DEL VON EN
MÉXICO**

2.4.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL VON EN MÉXICO

Los datos emitidos por CENAVECE, CPA, UADY Y AUNL abarcan de Enero al 5 de Septiembre del 2003 y de Enero al 27 de Mayo del 2004 de los cuales se tiene que estudiaron un total de 556 casos en humanos, 4770 casos en equinos con 911 casos positivos y 13795 con 49 casos positivos en aves.⁽²⁾

El diagnóstico serológico realizado en humanos es el método MAC-ELISA y en equinos y aves el método utilizado es ELISA de bloqueo para IgG. En humanos no se realiza la determinación de IgG debido a que no ha habido casos positivos en estos.

Sin embargo no se cuenta con los datos del cierre del 2003 y del 2004, donde los del 2003 están todavía por emitir. Por lo que no se puede establecer una distribución estacional del VON y saber cuantos casos se presentaron en cada mes. Así como tampoco se tiene la información si los casos positivos están confirmados.

Por lo que los datos emitidos que se tienen dan la información del grado de afectación que hay en México y la incidencia que se tiene en cada estado del país afectado por el VON.

La Figura 5 indica las muestras que fueron estudiadas abarcando de Enero al 5 de Septiembre del 2003 con un total de 416 casos en humanos, provenientes de diferentes estados del país, de los cuales ninguno resultado positivo para el VON.

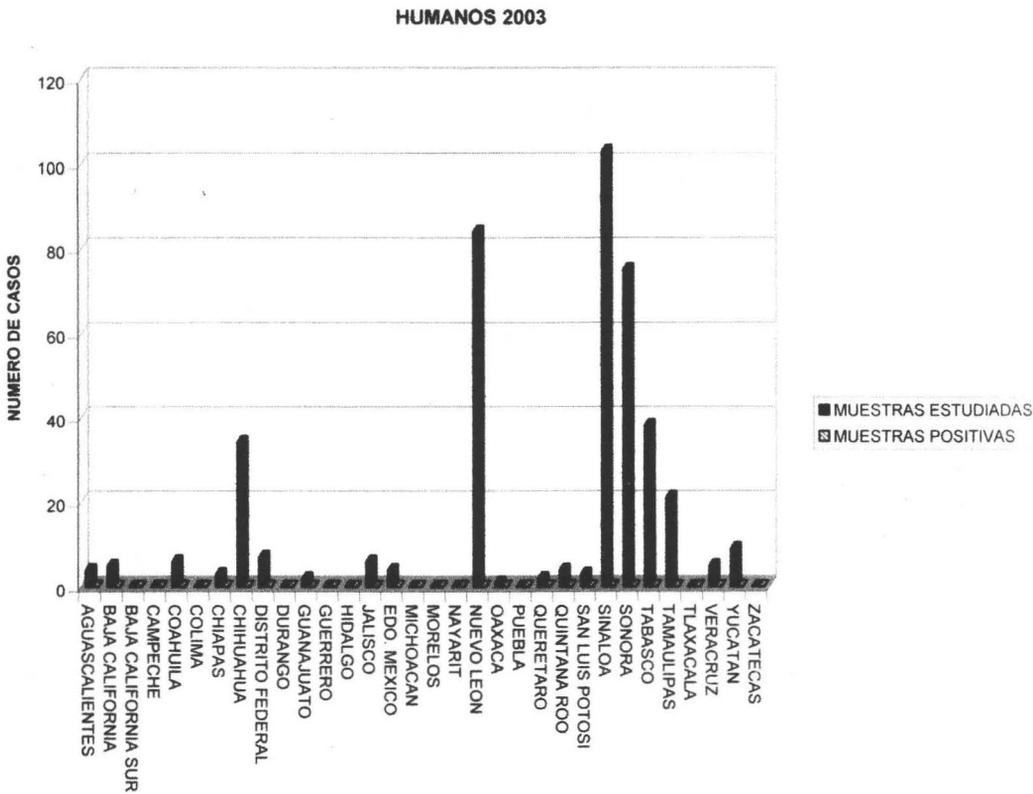


Figura 5. Epidemiología del VON en humanos.
Fuente: CENAVECE, CPA, UADY y UANL. (2)

De Enero al 27 de Mayo del 2004 las muestras que estudiaron fueron un total de 140 casos en humanos, provenientes de diferentes estados del país, de los cuales ninguno resultado positivo para el VON, observándose en la figura 6.

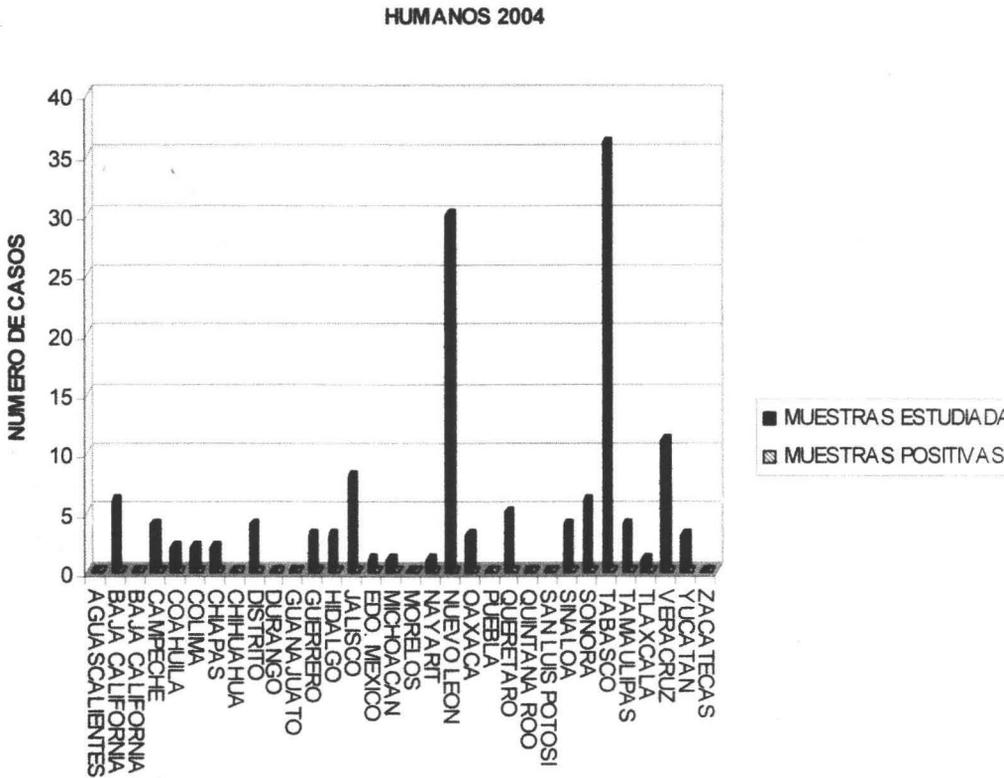


Figura 6. Epidemiología de VON en humanos.
Fuente: CENAVECE, CPA, UADY y UANL.⁽²⁾

Las muestras que estudiaron en equinos de Enero al 5 de Septiembre del 2003 fueron un total de 3477 casos, provenientes de diferentes estados del país, de los cuales 624 resultaron positivos para el VON siendo Coahuila (6), Chiapas (54), Chihuahua (3), DF (1), Guerrero (1), Nuevo León (84), Quintana Roo (153), Sn. Luis Potosí (2), Tabasco (269), Tamaulipas (31), Veracruz (6) y Yucatán (14) donde se localizaron los casos positivos mostrándose en la figura 7.

Las muestras que estudiaron de Enero al 27 de Mayo del 2004 fueron un total de 1293 casos en equinos, provenientes de diferentes estados del país, de los cuales 287 resultaron positivos para el VON siendo Baja California Sur (5), Chiapas (5), Durango (16), Guanajuato (1), Guerrero (1), Jalisco (8), Michoacán (1), Nayarit (2), Oaxaca (3), Puebla (4), San Luis Potosí (8), Sonora (157), Tabasco (8), Tamaulipas (1), Veracruz (55) y Zacatecas (12), donde se localizaron los casos positivos mostrándose en la figura 8.

EQUINOS 2003

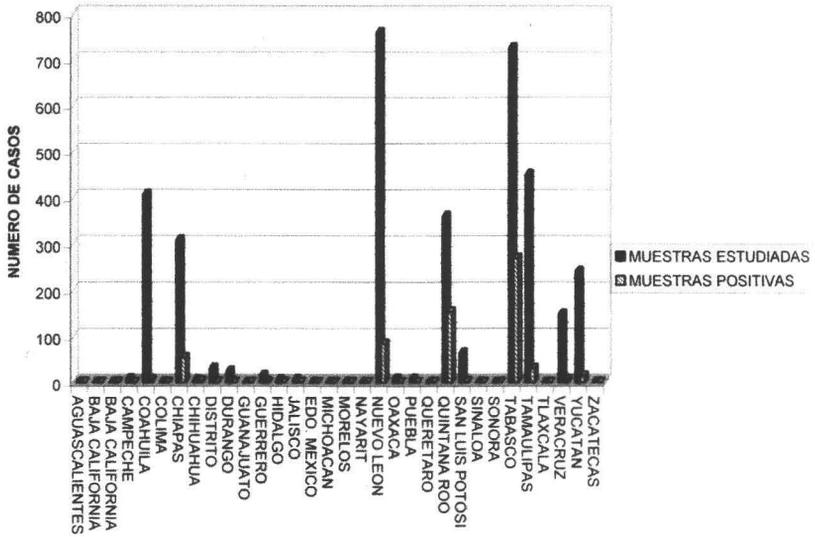
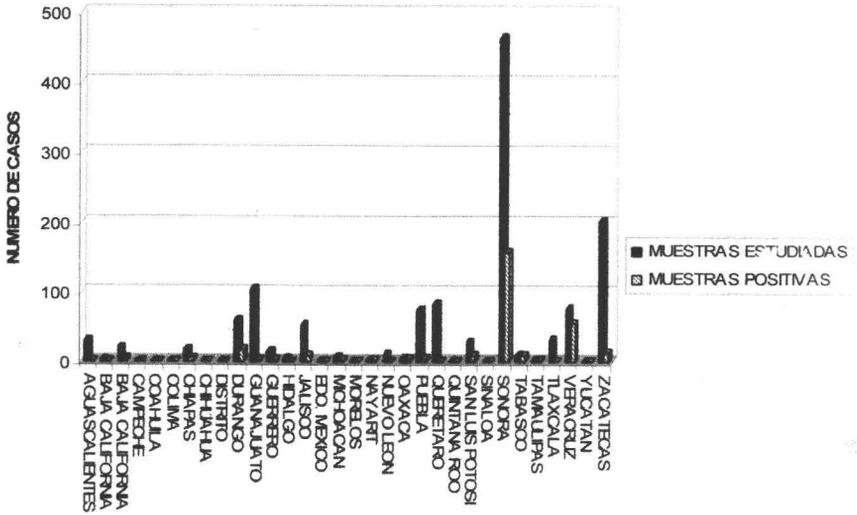


Fig 7. Epidemiología de VON en Equinos.
Fuente: CENAVECE, CPA, UADY y UANL.⁽²⁾

ESTADO	% INCIDENCIA
Coahuila	0.17
Chiapas	1.55
Chihuahua	0.09
DF	0.03
Guerrero	0.03
Nuevo León	2.24
Quintana Roo	4.40
Sn. Luis Potosí	0.06
Tabasco	7.74
Tamaulipas	0.89
Veracruz	0.17
Yucatán	0.40

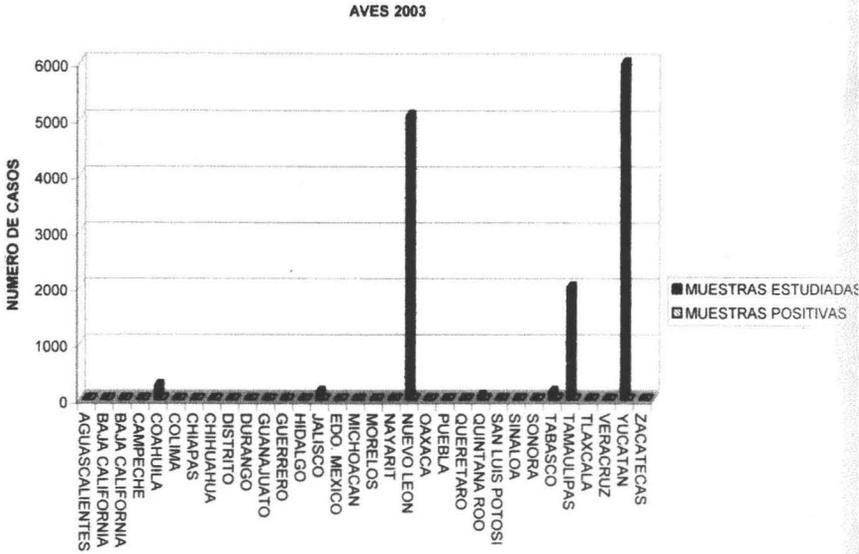
EQUINOS 2004



ig 8. Epidemiología de VON en Equinos.
Fuente: CENAVECE, CPA, UADY y UANL.⁽²⁾

ESTADO	% INCIDENCIA
Baja California Sur	0.39
Chiapas	0.39
Durango	1.24
Guanajuato	0.08
Guerrero	0.08
Jalisco	0.62
Michoacán	0.08
Nayarit	0.15
Oaxaca	0.23
Puebla	0.31
Sn Luis Potosi	0.62
Sonora	12.1
Tabasco	0.62
Tamaulipas	0.08
Veracruz	4.25
Zacatecas	0.93

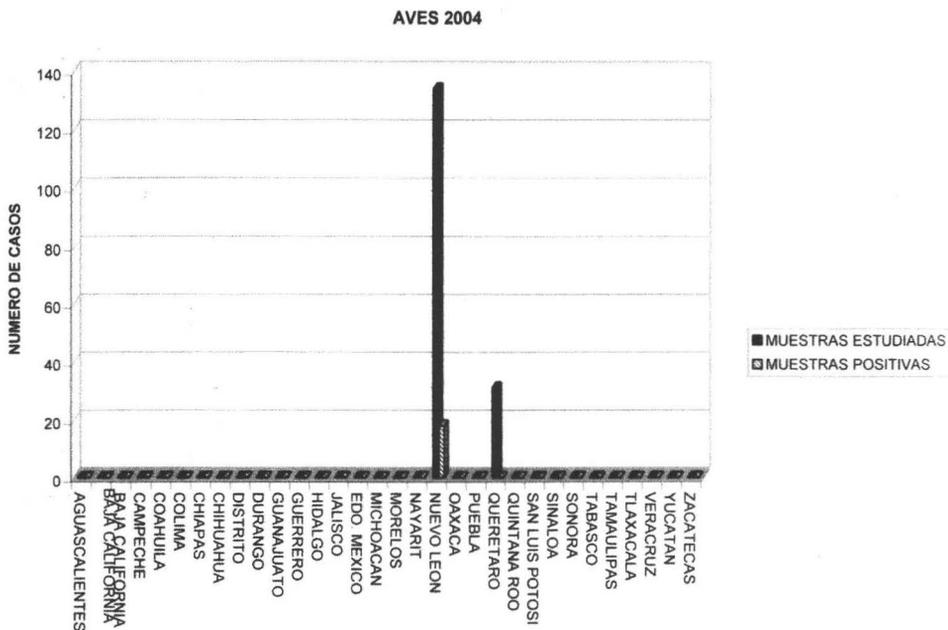
La figura 9 indica las muestras que fueron estudiadas de Enero al 5 de Septiembre del 2003 con un total de 13630 casos en aves, provenientes de diferentes estados del país, de los cuales 31 resultaron positivos para el VON siendo Coahuila (5), Nuevo León (11), Tabasco (12), Tamaulipas (2) y Yucatán (1), donde se localizaron los casos positivos.



ESTADO	% INCIDENCIA
Coahuila	0.04
Nuevo León	0.08
Tabasco	0.09
Tamaulipas	0.02
Yucatán	0.01

Fig 9. Epidemiología de VON en Aves.
Fuente: CENAVECE, CPA, UADY y UANL⁽²⁾

La figura 10 indica las muestras que fueron estudiadas de Enero al 27 de Mayo del 2004 con un total de 165 casos en aves, provenientes de diferentes estados del país, de los cuales 18 resultaron positivos para el VON siendo Nuevo León (18), donde se localizaron los casos positivos.



ESTADO	% INCIDENCIA
Nuevo León	10.9

Fig 10. Epidemiología de VON en Aves.
Fuente: CENAVECE, CPA, UADY y UANL (2)

Las tablas 1 y 2 muestran el número de casos totales que se han estudiado provenientes de diferentes estados del país tanto en humanos, equinos y aves. Así como los casos que se detectaron positivos para VON en estos. Siendo de Enero a Septiembre del 2003 y de Enero a Mayo del 2004.

Tabla 1. EPIDEMIOLOGIA DE ENERO AL 5 DE SEPTIEMBRE DEL 2003

ESTADO	HUMANOS		EQUINOS		AVES	
	MTAS. ESTUDIADAS	MTAS. POSITIVAS	MTAS. ESTUDIADAS	MTAS. POSITIVAS	MTAS. ESTUDIADAS	MTAS. POSITIVAS
AGUASCALIENTES	4	0	0	0	0	0
BAJA CALIFORNIA	5	0	0	0	0	0
BAJA CALIFORNIA SUR	0	0	0	0	0	0
CAMPECHE	0	0	8	0	0	0
COAHUILA	6	0	407	6	250	5
COLIMA	0	0	0	0	0	0
CHIAPAS	3	0	308	54	0	0
CHIHUAHUA	34	0	5	3	0	0
DISTRITO FEDERAL	7	0	31	1	0	0
DURANGO	0	0	25	0	0	0
GUANAJUATO	2	0	0	0	0	0
GUERRERO	0	0	14	1	0	0
HIDALGO	0	0	6	0	0	0
JALISCO	6	0	6	0	138	0
EDO. MEXICO	4	0	0	0	0	0
MICHOACAN	0	0	0	0	0	0
MORELOS	0	0	1	0	0	0
NAYARIT	0	0	0	0	0	0
NUEVO LEON	84	0	760	84	5069	11
OAXACA	1	0	8	0	0	0
PUEBLA	0	0	8	0	0	0
QUERETARO	2	0	0	0	0	0
QUINTANA ROO	4	0	260	153	64	0
SAN LUIS POTOSI	3	0	64	2	0	0
SINALOA	103	0	0	0	0	0
SONORA	75	0	0	0	0	0
TABASCO	38	0	727	269	137	12
TAMAULIPAS	21	0	450	31	2000	2
TLAXCALA	0	0	0	0	0	0
VERACRUZ	5	0	148	6	0	0
YUCATAN	9	0	240	14	6000	1
ZACATECAS	0	0	0	0	0	0
TOTAL	416	0	3477	624	13630	31

Tabla 2. EPIDEMIOLOGIA DE ENERO AL 27 DE MAYO DEL 2004

ESTADO	HUMANOS		EQUINOS		AVES	
	MTAS. ESTUDIADAS	MTAS. POSITIVAS	MTAS. ESTUDIADAS	MTAS. POSITIVAS	MTAS. ESTUDIADAS	MTAS. POSITIVAS
AGUASCALIENTES	0	0	30	0	0	0
BAJA CALIFORNIA	6	0	1	0	0	0
BAJA CALIFORNIA SUR	0	0	20	5	0	0
CAMPECHE	4	0	0	0	0	0
COAHUILA	2	0	0	0	0	0
COLIMA	2	0	0	0	0	0
CHIAPAS	2	0	16	5	0	0
CHIHUAHUA	0	0	0	0	0	0
DISTRITO FEDERAL	4	0	0	0	0	0
DURANGO	0	0	60	16	0	0
GUANAJUATO	0	0	105	1	0	0
GUERRERO	3	0	15	1	0	0
HIDALGO	3	0	3	0	0	0
JALISCO	8	0	53	8	0	0
EDO. MEXICO	1	0	0	0	0	0
MICHOACAN	1	0	7	1	0	0
MORELOS	0	0	0	0	0	0
NAYARIT	1	0	2	2	0	0
NUEVO LEON	30	0	10	0	134	18
OAXACA	3	0	3	3	0	0
PUEBLA	0	0	74	4	0	0
QUERETARO	5	0	82	0	31	0
QUINTANA ROO	0	0	0	0	0	0
SAN LUIS POTOSI	0	0	27	8	0	0
SINALOA	4	0	0	0	0	0
SONORA	6	0	464	157	0	0
TABASCO	36	0	9	8	0	0
TAMAULIPAS	4	0	1	1	0	0
TLAXCALA	1	0	32	0	0	0
VERACRUZ	11	0	77	55	0	0
YUCATAN	3	0	0	0	0	0
ZACATECAS	0	0	202	12	0	0
TOTAL	140	0	1293	287	165	18

Fuente: CENAVECE, CPA, UADY y UANL.⁽²⁾

3.- DISCUSIÓN

Uno de los aspectos más relevantes del VON en México, es la detección serológica para el VON , ya que los anticuerpos para Dengue dan positivo también para el VON. Siendo esto un problema técnico muy importante, porque no son compatibles los criterios de Estados Unidos y México en las definiciones de los casos operativos.

Como consecuencia de la vigilancia epidemiológica y epizootiológica establecida en el país para la detección del VON, se ha encontrado que de Enero al 5 de Septiembre del 2003 y de Enero al 27 de Mayo del 2004, se detectaron 911 casos positivos en Equinos y 49 casos en aves afectando 22 estados, de entre de los de mayor importancia se encuentran Chiapas, Durango, Nuevo León, Quintana Roo, San Luis Potosí, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz, Yucatán y Zacatecas.⁽¹⁴⁾

En la mayoría de estos estados se realizan actividades de monitoreo, debido a la migración de diferentes especies de aves provenientes de regiones del norte de los Estados Unidos a distintos estados del territorio mexicano durante la temporada invernal.⁽¹⁴⁾ Además de que nuestro país presenta condiciones climáticas adecuadas, a niveles locales, presencia de vectores y vertebrados susceptibles a VON para que el virus logre amplificarse.⁽¹⁴⁾

Sin embargo, también se han observado que no hay casos positivos para VON en humanos en los datos que se tienen, sin embargo sí hay un caso positivo en humanos en el 2002 y se ha planteado que debe existir alguna explicación del porque en nuestro país aún no se detectan casos de la enfermedad en humanos en la magnitud de lo observado en los EUA, siendo que la vigilancia que se realiza comprende la mayor parte de las unidades de salud estudiándose un número de casos clínicos de encefalitis o meningitis y la mayor parte han resultado negativos.⁽²⁾

Una de las hipótesis que el grupo del Programa Nacional de Enfermedades Transmitidas por Vector, del CENAVECE, Secretaría de Salud de la Secretaría de Salud ha planteado es que el panorama actual del VON en México, pudiera ser la etapa previa a la aparición de brotes y que el virus se esté adecuando a la ecología de los diferentes escenarios del país.⁽²⁾

La otra hipótesis se ha planteado en intercambio con expertos del estado de Texas, el Programa Nacional de Enfermedades Transmitidas por Vector, de la Secretaría de Salud de México, planteó la posibilidad de que la circulación amplia que han tenido los cuatro serotipos de virus del dengue podría jugar algún papel en la respuesta al VON, ya que las estructuras de ambos virus son muy similares y las pruebas diagnósticas tienen una reacción cruzada casi de la misma magnitud. Es decir cualquier persona que hubiera sufrido dengue en el pasado tendrá un resultado positivo a IgM o IgG a VON. Por esta razón se busca en conjunto realizar estudios que pudieran explicar la ausencia hasta ahora casos humanos. Alguna situación similar debe haber con los equinos y aves ya que en el país resulta una tasa muy baja de afectación tanto en enfermedad como en muerte.⁽²⁾

Por tanto en cualquier población afectada por el VON, las proporciones de diversos síndromes clínicos observados dependerán de la historia anterior de la actividad viral del VON en el área y el nivel de la inmunidad del fondo de la población (posiblemente incluyendo inmunidad a los flavivirus de cerca relacionados), la estructura de edad de la población, y el foco y lo completo de los esfuerzos de vigilancia.⁽⁵⁾

Así también cabe mencionar la importancia del sistema de vigilancia, prevención y control del VON realizado por un Grupo Intersectorial, que a cargo de la Secretaría de Salud, incluye además la participación de SAGARPA y SEMARNAT así como instituciones académicas y de investigación (UNAM, IPN, UAM, UADY, UANL, etc), Secretaria de Turismo entre otras.

Y aunque es poco el adelanto que se ha logrado en cuanto a vacunas o tratamiento, se vislumbran vacunas contra el RNA del VON o derivados quiméricos de la vacuna de la fiebre amarilla por lo que aun se encuentran en experimentación.⁽¹⁾

La ribavirina tiene algo de actividad in vitro pero no ha dado buenos resultados en modelo hámster. Las pruebas con interferón fracasaron con la encefalitis B japonesa y son vistas con escepticismo. Pero se tiene un protocolo presentado por el Dr. Whitely aprobado por el NIH (Nacional Institutes of Health) con IVIG (inmunoglobulina intravenosa) hiperinmune, que ha mostrado tasas de respuesta de 100% en un modelo animal y se utiliza clínicamente en Israel.⁽¹¹⁾

4.- CONCLUSIONES

El virus del Oeste del Nilo pertenece a la familia *Flaviviridae* género flavivirus que junto con otros virus forman el serocomplejo de la Encefalitis Japonesa. Es transmitido por la picadura del mosquito a las aves, los animales y el hombre.

Las manifestaciones clínicas que produce la enfermedad por VON comienza con el inicio de fiebre y malestar general donde la enfermedad mas severa que resulta es la encefalitis o meningitis.

En cuanto a los resultados emitidos se pudo apreciar que el VON se encuentra en nuestro país afectando principalmente a equinos, y a las aves, aunque en una tasa muy baja de afectación, y donde en humanos cabe señalar que no ha habido casos positivos por este, dejando todavía inconcluso del porque en México no se detectan casos de la enfermedad en humanos. Al contrario de lo que pasa en Estados Unidos con una mayor propagación del virus, además de una alta tasa de afectación tanto en humanos como en animales.

Por tanto hasta ahora la importancia del sistema de vigilancia, prevención y control en México permitirá establecer si en una región existe o no actividad viral y así poder detectar a tiempo nuevos brotes que pudieran presentarse en el país y evitar que se propague el VON.

5.- REFERENCIAS

1. Díaz M. Luis, Cáceres M. Flor de Maria, Muñoz Gerardo. Apuntes para el Desarrollo de Sistemas de Vigilancia para la detección precoz del Virus del Oeste del Nilo. Asociación Colombiana de Infectología. Vol. 6-4, 2002.
2. Virus del Nilo Occidental. En: <http://www.cenave.gob.mx/von/>
3. Frederick A. Murphy, Claude M. Fauquet. Virus Taxonomic, Classification and Nomenclature of Virus. Ed. Academic Press. 2000. Unites States of America.
4. Sergio B. Barragán, Cubría J. Maria. Fiebre del Nilo Occidental. Boletín 33, 2004. En: <http://www.amup.org.mx/boletin/bol34/abajo.htm>
5. Grant L. Campbell, Marfin A. Anthony, Lanciotti Roberts and Duane J. Gubler. West Niles Virus. Reviews. The Lancet Infectious Diseases. Vol. 2, 2002.
6. William Saville. Encefalitis del Virus del Oeste del Nilo (VON). Asociación Argentina de Veterinaria Equina, 2004. En: <http://www.vidaecuestre.com.ar/aavequina/virusdelnilo.htm>
7. Rodríguez T. Roxana. Virus del Nilo Occidental: aspectos epidemiológicos y clínicos. Biblioteca virtual de Vigilancia en Salud. Vol. 5, No. 6. Octubre 15, 2000. En: http://bus.sld.cu/uats/rtv_files/rtv1000.htm
8. West Nile Virus. En: <http://www.lehigh.edu/~jpb6/westnile.htm>
9. Virus del Oeste del Nilo. Como se transmite la enfermedad. 2004. En: <file://A:\como%20se%20trasmite.htm>

10. Usabiaga A. Javier. Manual para la toma de Muestras. Virus del Oeste del Nilo en Equinos. SAGARPA.SENASICA. En: www.sagarpa.senasica.gob.mx
11. Lyle R. Meterse, Hervé Zeller. Plan to Attend ICAAC, ASM's Premier Annual Meeting on Infectious Diseases. West Nile Virus. September, 2003.
12. Craven Robert B., Roehring John. West Nile Virus. Ed. JAMA, 2001.
13. Petersen Lyle R., Marfin A. Anthony A. West Nile Virus: A primer for the clinician. Ann Intern Med. 2002.
14. Méndez G. Jorge, Melendez H. Alejandro, Méndez O. Marco Antonio. Comité Intersectorial. Guía para la Vigilancia, Prevención y Control del Virus del Oeste del Nilo. Secretaria de Salud. CPA. Agosto, 2003.
15. El Virus del Nilo Occidental en las Américas. Organización Panamericana de la Salud. En: http://www.paho.org/spanish/sha/be_v21n4-nilo.htm
16. West Nile Virus. Division of Vector-Borne Infectious Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. CDC. 2000.
17. West Nile Virus. En: <http://www.cdc.gov/spanish/>
18. Health Canada. West Nile Virus. En: <http://www.hc-sc.gc.ca/english/westnile/index.htm/>
19. Comunicado de Prensa. No. 146. Secretaria de Salud. 29 Agosto 2000.

20. Guidelines for Surveillance, Prevention, and Control of West Nile Virus Infection. United States. Morbidity Mortality Weekly Report 49, 2000. En: <http://www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwehtml/mm4902a1.htm>
21. Lanciotti R. West Nile Virus genetics and diagnostics methods. Program abstracts of the 43rd Annual ICAAC; September, 2003; Chicago, Illinois.
22. A. J. Zuckerman, J. E. Banatuala and J. R. Pattison. Principles and Practice of Clinical Virology. 4a Ed. Wiley & Sons, Ltd. 2000.
23. Flores León Rita. Virus del Oeste del Nilo (Diagnóstico por Laboratorio). Departamento de Enfermedades Emergentes, InDRE. En: <http://www.cenave.gob.mx/von/>
24. Morilla G. Antonio, Bautista G. Carlos R. Manual de Inmunología. Editorial Diana. México, 1986.
25. Rojas E. Oscar, Inmunología (de memoria), Editorial Panamericana. México, 2001.
26. R. Rose Noel, Herman Friedman, El laboratorio en inmunología clínica. 2ª edición, Ed. Panamericana. Argentina, 1984.
27. John R. Stephenson and Alan Warnes, Diagnostic Virology Protocls. Ed. Humana Press. New, Jersey. 1998.