



Patrones de Persistencia en la Enfermedad del Vómito Invernal Propagada a través del Agua

A finales de la década de los 1920s, el Dr. J. Zahorsky inventó el término 'enfermedad del vómito invernal' para describir el inicio repentino—pero generalmente auto-limitante—de episodios de náusea y vómito, que ocurren principalmente entre los meses de septiembre y marzo.¹ Por lo general, los síntomas incluían diarrea, dolor de cabeza y fiebre leve. Al momento de la diagnosis del Dr. Zahorsky, se conocía muy poco acerca del agente causante, que ahora se conoce como norovirus. Más de 80 años más tarde, el norovirus sigue siendo una de las principales causas de enfermedades propagadas a través de los alimentos y del agua, a nivel mundial. Estudios recientes siguen proporcionando nueva información acerca del por qué este virus es tan persistente en la población humana.

Brotos históricos de norovirus

Desde que se documentaron inicialmente en la década de los 1920s, los brotes de la enfermedad del vómito invernal continuaron en proporciones epidémicas hasta la década de los 1930s. Durante los años 1950s se publicó una gran cantidad de artículos literarios sobre el tema de este síntoma generalizado, pero casi siempre leve. Emergieron ciertos patrones relativos a la epidemiología de los brotes de invierno. En particular, tenían la característica novedosa de ocurrir en escuelas, hoteles, barcos de crucero, campamentos militares o de niños, y otros lugares muy concurridos. Hoy en día, siguen documentándose brotes en asilos de ancianos, comunidades de personas jubiladas, hospitales y centros de cuidado infantil. La enfermedad del vómito invernal recibió su nuevo nombre en 1968, luego de una serie de brotes investigados por el Centro Nacional de Enfermedades Comunicables, en cooperación con varios departamentos de salud en el estado de Ohio. Uno de esos brotes comenzó a finales del mes de octubre de dicho año, afectando al 50 por ciento de la población estudiantil y de los maestros de una escuela primaria local, con episodios de náusea, vómito y calambres estomacales. Esto sucedió en la ciudad de Norwalk, Ohio; por eso, el término 'virus de Norwalk' sería eventualmente utilizado para referirse al agente etiológico de dicho brote. Se eliminaron los alimentos como vehículo de transmisión de la enfermedad, ya que aquellos individuos que llevaron su almuerzo tuvieron la misma probabilidad de caer enfermos que aquéllos que lo compraron en la escuela. Sin embargo, el agua no pudo ser eliminada como ruta de transmisión ya que el pozo privado de la escuela no tenía ningún residuo de cloro. El agua sigue siendo una de las principales rutas de transmisión de infecciones por norovirus.

Información adicional acerca del brote de Ohio caracterizó la naturaleza contagiosa del agente. Los contactos de familiares con los pacientes primarios resultaron en una tasa

Por Kelly A. Reynolds, MSPH, Ph.D.

de ataques secundarios del 32 por ciento, en los que a penas 48 horas después de que la población primaria contrajo la enfermedad, otros miembros de sus hogares también resultaron enfermos. Fue difícil determinar la causa del brote de Norwalk. No había métodos disponibles para detectar este nuevo patógeno viral. Por lo tanto, la identificación del agente causante consistió en eliminar otras posibles etiologías. Después de eliminar las bacterias comunes cultivables, tales como *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* y *Staphylococcus aureus*, se sospechó la presencia de un virus. Más adelante, aquellas estructuras de virus parecidas a las del virus de Norwalk, visualizadas a través de microscopios, serían simplemente designadas como virus pequeños de estructura redonda o SRSVs.

Hoy en día aún nos referimos a los calicivirus humanos utilizando varios nombres, incluyendo: virus de Norwalk, norovirus o el término equivocado de gripe estomacal (la gripe es una infección respiratoria específicamente causada por los virus de la influenza). Además, el público en general se refiere a los síntomas del norovirus como intoxicación por alimentos, sin tomar en cuenta las múltiples rutas posibles de transmisión, incluyendo el agua o la propagación secundaria por contacto de persona a persona, o contacto de persona-a superficie-a persona.

Después del invento de los métodos moleculares para la clasificación e identificación genética definitiva de los organismos biológicos, los miembros del género Norovirus fueron clasificados bajo la familia *Caliciviridae*, alrededor del 2002. Estas herramientas de detección fueron utilizadas para comprobar que los norovirus eran un blanco muy complejo y móvil para las estrategias de control de infecciones.

Patrones de transmisión de la enfermedad

Hoy en día, el norovirus es responsable del 96 por ciento de toda la gastroenteritis viral a nivel mundial, resultando en más de 267 millones de infecciones por año. Además, se piensa que causa el 50 por ciento de todos los brotes propagados a través de los alimentos y del agua, o 23 millones de infecciones en los Estados Unidos.² La enfermedad de norovirus en los Estados Unidos resulta en más de 50,000 hospitalizaciones y 310 muertes cada año.³ La mayoría de estas infecciones son auto-limitantes (de 24 a 72 horas) pero para algunas personas (en particular los jóvenes y los ancianos), las infecciones pueden ser serias o hasta fatales. Una de las principales características de la infección por norovirus es el surgimiento repentino de síntomas. Los individuos tienden a sentirse completamente sanos y repentinamente empiezan a sentir náusea, lo cual es seguido inmediatamente por vómitos (comúnmente como proyectil) antes de tener la oportunidad de retirarse. Por eso, los relatos de brotes de norovirus entre los

nadadores, jugadores de fútbol americano y personas que van a restaurantes, son comunes. En otras palabras, la gente está llevando a cabo sus actividades cotidianas cuando de repente caen enfermos. Esto, por supuesto, le da al norovirus una ventaja competitiva para la transmisión, en relación a otros agentes infecciosos que hacen que uno sienta los efectos tempranos de la enfermedad al punto que uno prefiere quedarse en casa.

Otra característica de los notorios norovirus es que tienen una dosis infecciosa muy baja. La ingestión o inhalación de menos de 10 partículas virales es suficiente para transmitirle la enfermedad a un individuo, mientras que alguien que padece de una infección de norovirus puede liberar millones de virus al medio ambiente. Este desprendimiento de norovirus puede continuar hasta tres semanas después de la infección inicial, proporcionando una oportunidad adicional para la propagación del virus. Es muy difícil eliminar los norovirus ya que éstos se encuentran en el medio ambiente. Los norovirus pueden aguantar el congelamiento, el calor hasta 60°C (140°F), los desinfectantes de alcohol, y otras prácticas comunes de desinfección.² Mientras que el cloro es un desinfectante efectivo del norovirus, se recomienda un tiempo de contacto de 10 minutos para eliminar el patógeno de las superficies contaminadas. La falta de cumplimiento de este protocolo recomendado es parcialmente la razón por la que persiste este patrón de transmisión de norovirus que fue documentado recientemente en barcos de crucero.⁴

Predicciones futuras

La importancia del genoma del norovirus se hizo aparente después de que se secuenció el ARN viral en 1990.⁵ Semejante al virus de la influenza, existen muchas variantes genéticas dentro de la familia del norovirus. Mínimamente, hay 40 especies diferentes divididas en cinco grupos basados en su similitud genética (es decir, genogrupos). De manera interesante, la especie 4 en el genogrupo 2 (GII.4) causa más del 80 por ciento de las infecciones por norovirus a nivel mundial y, por lo tanto, la mayor parte de la propagación pandémica de esta enfermedad. Después de la infección, los humanos típicamente quedan inmunes a esa variante particular de norovirus durante dos o tres años. Sin embargo, la inmunidad a una especie de norovirus no confiere inmunidad a otras especies. Aunque algunas especies genéticamente relacionadas de norovirus que se encuentran en circulación hoy en día, también circulaban en los años 1960s, la variante globalmente dominante conocida como GI.4 evolucionó un poco después de 1980.²

La inmunidad del huésped es una serie integrada, complicada de mecanismos de defensa y susceptibilidades que cambian con el transcurso del tiempo y el espacio. Recientemente se descubrió que los humanos con sangre tipo O eran más susceptibles a contraer una infección por norovirus, en comparación con aquellas personas con otros tipos de sangre. Al contrario, la presencia o ausencia de genes específicos en algunas personas, la codificación para ciertas proteínas o enzimas, infiere la inmunidad a las infecciones por norovirus. En los primeros estudios de alimentación, estos individuos afortunados no pudieron ser infectados con norovirus— simplemente eran resistentes a este virus. Los norovirus, al igual que la influenza, cambian frecuentemente su estructura genética permitiéndoles engañar a la respuesta inmunológica de los humanos, la cual está ampliamente basada en el reconocimiento de exposiciones anteriores a patógenos. Aún aquellas personas que se encuentran genéticamente predisuestas para resistir una infección de norovirus de una variedad, parecen ser susceptibles

a otros genogrupos. En otras palabras, ¿hay una variedad de norovirus para cada persona!

La incidencia de infecciones de norovirus no ha disminuido. De hecho, el mayor número de brotes de norovirus que han sido registrados fueron documentados en el invierno del 2002-2003 en los Estados Unidos y Europa.² El norovirus tampoco es solamente una enfermedad invernal; los brotes pueden ocurrir en cualquier época del año. En su estructura más básica de ácido nucleico, estos virus han aprendido a sobreponerse a las defensas humanas con una supervivencia eficiente, bajas dosis infecciosas, altas concentraciones de desprendimiento y genomas que cambian rápidamente.

La mitad de todos los brotes propagados a través del agua en los Estados Unidos se deben probablemente al norovirus. Las infecciones endémicas son comunes y típicamente no se reportan. Por eso, los expertos teorizan que las infecciones por norovirus son una carga de salud mucho mayor de lo que sugieren los datos de vigilancia de brotes. Esta misma condición se hizo notar en 1965 cuando unos autores escribieron que muchas infecciones de vómito invernal no estaban siendo reportadas ni identificadas debido a la recuperación tan rápida de los pacientes.⁶

Conclusión

Por razones que aún se desconocen, los núcleos de norovirus parecen estar evolucionando rápidamente, produciendo un nuevo grupo de especies infecciosas cada dos o tres años. Por eso, con las especies de norovirus que se encuentran rápidamente en evolución, se predice que continuará la transmisión epidémica y pandémica. Las fuentes de agua potable proveen un enfoque verosímil de punto de uso para minimizar las exposiciones a norovirus, y la prevención de la transmisión de norovirus a través del agua involucra un enfoque multi-barreras. Siendo un patógeno fecal, la contaminación por aguas de alcantarillado de las fuentes de agua potable deberá ser controlada. Deberán mantenerse los residuos de cloro apropiados. La ósmosis inversa, destilación, ozonización y luz UV son también métodos efectivos para reducirla contaminación viral en las fuentes de agua potable.

Referencias

1. Zahorsky J. 1929. Hyperemesis hiemis or the winter vomiting disease. *Archives in Pediatrics*, 46: 391-395.
2. Donaldson, E.F.; Lindesmith, L.C.; Lobue, A.C.; Baric, R.S. 2008. Norovirus pathogenesis: mechanisms of persistence and immune evasion in human populations. *Immunological Reviews*, 225: 190–211.
3. Mead, P.S.; Slutsker, L.; Dietz, V.; McCaig, L.F. et al., 1999. Foodrelated illness and death in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, 5: 607-625.
4. CDC. Outbreak updates for international cruise ships. *Vessel Sanitation Program*. Updated July 26, 2011.
5. Jiang, X.; Graham, D.; Wang, K.; Estes, M. 1990. Norovirus genome cloning and characterization. *Science*, 250: 1580-1583.
6. Anonymous. Winter vomiting disease. *British Medical Journal*, 5468: 953-954.

Acerca de la autora

La Dra. Kelly A. Reynolds es Profesora Asociada en la Facultad de Salud Pública de la Universidad de Arizona. La Dra. Reynolds posee una maestría en salud pública (MSPH) de la Universidad del Sur de Florida y un doctorado en microbiología de la Universidad de Arizona. La Dra. Reynolds ha sido miembro del Comité de Revisión Técnica de la revista WC&P desde 1997. Correo electrónico: reynolds@u.arizona.edu.