

MESA II. ¿Enfermedades en vías de eliminación?

Moderadores: **Pere Godoy.** *Unidad de Vigilancia Epidemiológica de Lleida. Lleida.*

Lluís Valerio. *Salut Internacional - PROSICS Metropolitana Nord. Barcelona.*

Hepatitis C

Andrés Marco

Programa VIH y Hepatitis Víricas. Ciber Epidemiología y Salud Pública. EAPP Model. Institut Català de la Salut.

Correspondencia:

Andrés Marco

E-mail: amarco@aspb.cat

La infección por el virus de la hepatitis C es de conocimiento relativamente reciente ya que el agente viral fue aislado en 1989, hace poco más de 25 años. La mayoría de las formas agudas de esta infección pasan desapercibidas, pero una alta proporción (70-85%) evolucionan a hepatitis crónica y algunas de éstas, tras un periodo variable de años, dan lugar a cirrosis y cáncer hepático. El objetivo del tratamiento es, por lo tanto, eliminar la infección con el fin de prevenir la aparición de complicaciones y evitar el riesgo de muerte. Los primeros tratamientos farmacológicos para la hepatitis C crónica se realizaron con interferon- α estándar y se iniciaron a finales de la década de los ochenta¹. Más tarde se utilizó la combinación de interferon- α estándar o de interferon- α pegilado con ribavirina obteniéndose modestos resultados de eficacia, sobre todo en algunos genotipos y en coinfectados por el VIH. Sin embargo, la reciente aparición de los fármacos antivirales de acción directa (AAD) de segunda generación, cómodos, poco o nada tóxicos, de corta duración de tratamiento (habitualmente de 8 a 24 semanas) y enormemente eficaces (>90-100% según las cohortes y combinaciones empleadas) ha transformado las expectativas de curación y han planteado ambiciosos objetivos de salud pública como el control y la eliminación de la infección, mientras que la erradicación se estima mucho más complicada (Tabla 1). Estos objetivos ha llevado a la OMS a pedir a los Gobiernos la implantación de Programas Nacionales para erradicar ésta y otras infecciones hepáticas virales, así como a solicitar la implementación de una estrategia global con el fin de reducir en un 90 por ciento los nuevos casos de hepatitis C en 2030².

Los modelos con estrategias de salud pública basados sobre todo en un incremento del diagnóstico de la hepatitis C y en la eficacia y seguridad de los nuevos antivirales orales predicen

Tabla 1. Concepto de control, eliminación y erradicación.

- **Control:** Disminuir la incidencia de cirrosis y hepatocarcinoma, así como la incidencia de infección por VHC.
- **Eliminación:** Alcanzar la incidencia cero en infección por VHC y una disminución importante de cirrosis y hepatocarcinoma en un área específica. El concepto de eliminación hace referencia a hacer desaparecer el virus en un área determinada, región o población definida, como un estado o país.
- **Erradicación:** Alcanzar la incidencia cero en infección por VHC y una disminución importante de cirrosis y hepatocarcinoma a nivel mundial. El concepto erradicación significa borrar el VHC de la Tierra como se ha hecho únicamente con la viruela y la peste bovina hasta el momento.

un escenario de notable reducción de la carga de enfermedad por VHC en los próximos 10-20 años. Esta reducción lamentablemente no será homogénea a escala mundial, ya que los recursos de enfrentamiento frente a la enfermedad son muy dispares y con enormes limitaciones en los países de baja renta. Sin embargo, en España la eliminación del VHC es un objetivo realista a medio-largo plazo. La adecuada implementación del Plan Estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud³, de 21 de mayo de 2015, y el desarrollo de todas las líneas estratégicas, así como el compromiso de la Sociedad y las instituciones son claves para poder conseguirlo.

Bibliografía

1. Di Bisceglie AM, Martin P, Kassianides C, Lisker-Melman M, Murray L, Waggoner J, *et al.* Recombinant interferon alfa therapy for chronic hepatitis C. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med.* 1989; 321:1506-10.

2. Cumbre Mundial en Escocia: La OMS pide desarrollar programas nacionales para erradicar las hepatitis B y C. En: <http://asscat-hepatitis.org/blog/cumbre-mundial-en-escocia-la-oms-pide-desarrollar-programas-nacionales-para-erradicar-las-hepatitis-b-y-c/> (acceso en octubre de 2015).
3. Secretaría General de Sanidad y Consumo del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. En: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan_estrategico_hepatitis_C.pdf (acceso en octubre de 2015).

Rabia

Juan E. Echevarría

Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Correspondencia:

Juan E. Echevarría

E-mail: jeecheva@isciii.es

Aunque la gran mayoría de los de 60.000 casos de rabia humana que se producen en el mundo son causados por el virus de la rabia transmitido por el perro, hoy día se conocen un total de quince lisavirus relacionados con la rabia. Aunque la mayoría de los mamíferos son susceptibles de infectarse por el virus de la rabia, únicamente los carnívoros pueden actuar de reservorios y mantener el virus en la naturaleza. La rabia urbana es mantenida por el perro, mientras que la rabia salvaje depende de diferentes especies propias de cada región biogeográfica. Otros animales domésticos actúan como hospedadores ocasionales, pudiendo transmitir la rabia al hombre de manera esporádica. La profilaxis post-exposición se aplica a las personas expuestas a animales infectados y es la misma independientemente de la naturaleza del animal agresor, aplicándose pautas más o menos completas según el grado de severidad del contacto. El control de la rabia urbana se basa en el control de las poblaciones de perros y gatos y en su vacunación. El de la rabia en carnívoros salvajes se plantea en territorios donde se ha logrado controlar o eliminar la rabia urbana, como es el caso de los países europeos afectados la rabia vulpina y se basa en la vacunación con cebos dispersados a pie o desde el aire conteniendo cepas vacuales atenuadas o recombinantes.

La rabia canina fue desapareciendo de la mayoría de Europa a lo largo de la primera mitad del siglo XX, sin embargo, durante la segunda guerra mundial se inició una epizootia en zorros que,

desde el área fronteriza entre Rusia y Polonia, fue extendiéndose en un avance paulatino hasta las costas occidentales y el sur de Francia. A principios de los años 90 parecía inevitable la llegada de la rabia a los Pirineos y a España. Sin embargo, la vacunación de zorros mediante cebos practicada por países como Francia, iba a permitir detener su avance y barrerla de vuelta prácticamente hacia su lugar de origen a día de hoy. Todavía se siguen produciendo algunos casos de rabia humana en países europeos endémicos, así como otros importados en países libres. Asimismo, se ha producido en Alemania un brote asociado a un trasplante múltiple de órganos procedentes de una donante infectada que adquirió la infección en India sin que le fuese diagnosticada.

España, en los años 40 del pasado siglo declaraba cientos de casos de rabia animal y en torno a 20-40 casos humanos anualmente, cifras que muestran la importancia de la rabia como problema sanitario en aquellos tiempos. Se trataba de rabia urbana con el perro como reservorio y principal vector. La lucha sostenida y tenaz contra la rabia a través del control de poblaciones de perros vagabundos y la vacunación de perros y gatos permitió su erradicación en el año 1966, durante el cual por primera vez no se declaró ningún caso. Sin embargo, nueve años después, en 1975, se declaró un brote en la provincia de Málaga que afectó a más de 120 animales, en su mayoría perros y que costó la vida a una persona. El brote se dio por finalizado en 1978. A partir de este momento se refuerza en España el sistema de

vigilancia de rabia, en virtud del cual se ha podido ir asegurando la ausencia de la enfermedad en todo el territorio, a excepción de Ceuta y Melilla, donde se producen casos importados desde Marruecos de forma regular, aunque con tendencia a la baja. Entre 2001 y 2010 se han registrado 16 episodios de importación ilegal de perros infectados por rabia en la UE, fundamentalmente a Francia, con nueve eventos y a Alemania con cuatro. Marruecos fue el país de origen en la mitad de los casos, muchos de los cuales atravesaron territorio español incubando el virus antes de llegar a su destino. El día uno de junio de 2013 un perro agredía a varias personas en Toledo. El animal fue abatido por la policía y enviado al laboratorio para su análisis dando resultado positivo. Sus dueños, residentes en Barcelona, habían viajado a Marruecos con el perro identificado y vacunado pero sin cumplir el resto de los requisitos exigidos, encaminados a asegurar la eficacia de la inmunización. Allí permanecieron varios meses durante los cuales el perro se infectó, siendo introducido ilegalmente al animal por la frontera de Ceuta tras ser rechazados con anterioridad en Algeciras. De acuerdo al plan de contingencia contra la rabia en animales domésticos, hubo que poner durante seis meses en alerta de nivel 1 a Toledo y a otras áreas en Cataluña y Aragón, por donde había transitado el perro durante el período potencial de infectividad. Afortunadamente no se produjeron casos secundarios a éste que era el primer caso de rabia en la Península Ibérica en 35 años. Un año más tarde, en 2014 se declaraba un caso de rabia humana en Valdemoro (Madrid) en una mujer marroquí que se había infectado meses atrás en su país de origen, en lo que constituyó el primer caso humano de rabia en la Península en 39 años.

América es el único donde los murciélagos son también reservorios del virus de la rabia clásica. En el resto de los continentes los murciélagos están infectados por otros lisavirus que solo se transmiten de forma esporádica al hombre y otros carnívoros. Se siguen acumulando evidencias de que, a diferencia de lo que ocurre con otros mamíferos, para los que los lisavirus resultan letales, la mayoría de los murciélagos sobreviven a la infección. Los quirópteros, pues, son los mamíferos que albergan una mayor diversidad de lisavirus y los que mejor están adaptados a ellos, todo lo cual sugiere que son los que han compartido una historia

evolutiva común más larga con estos virus, hipótesis ésta bien soportada por los análisis filogenéticos. La rabia, pues, fue transmitida por los murciélagos a otros mamíferos en un momento incierto del pasado y en algún lugar que también desconocemos. La rabia de murciélagos se conoce en Europa desde los años 50 del siglo XX, pero no dejó de ser una curiosidad académica hasta que en 1986 se diagnosticó el primer caso de rabia humana transmitida por murciélagos, en un zoólogo Suizo con un largo historial de exposiciones que desarrolló la enfermedad en Finlandia por lisavirus europeo tipo 2. La investigación de muestras de archivo permitió diagnosticar dos casos más, esta vez por lisavirus tipo, 1 en Rusia y Ucrania. A consecuencia de estos hallazgos, se creó un sistema de vigilancia en muchos países y hoy ya hay más de 1.000 casos de murciélagos infectados declarados en Europa. Únicamente se ha tenido que lamentar un solo caso humano más, en un voluntario de un centro de recuperación de fauna escocés en 2002, en lo que supuso el primer caso de rabia humana autóctona en Reino Unido desde 1902. El 95% de los murciélagos infectados completamente caracterizados han sido de una sola especie, *Eptesicus serotinus* o murciélago hortelano, infectados por lisavirus europeo de murciélago tipo 1. Actualmente se conocen otros cuatro lisavirus asociados a murciélagos en Europa. En España se han detectado más de treinta murciélagos infectados, casi todos ellos *Eptesicus serotinus* (Cataluña) y *Eptesicus isabellinus* (Andalucía, Extremadura, Murcia) infectados por virus europeo tipo 1. Hace tres años, en un murciélago de cueva (*Miniopterus schreibersii*) ingresado en un centro de recuperación de fauna tras ser recogido en una nave industrial de la ciudad de Lleida se detectó en 2011 un nuevo lisavirus, que hemos denominado lisavirus de murciélago Lleida. Nunca se ha declarado ningún caso de rabia humana transmitida por murciélagos en España.

En consecuencia, la rabia de murciélagos es una enfermedad endémica que no puede ser eliminada y la rabia canina está eliminada, pero es susceptible de ser importada en cualquier momento con consecuencias que serán más o menos graves dependiendo de cómo se mantengan las coberturas vacunales en la población canina.

Difteria

Magda Campins Martí

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Magda Campins Martí

E-mail: mcampins@vhebron.net

La difteria ha estado eliminada en España durante casi 30 años, debido a la alta cobertura de vacunación alcanzada en los niños. El último caso registrado fue en 1986 en España y en 1983 en Cataluña (Figura 1 y Tabla 1).

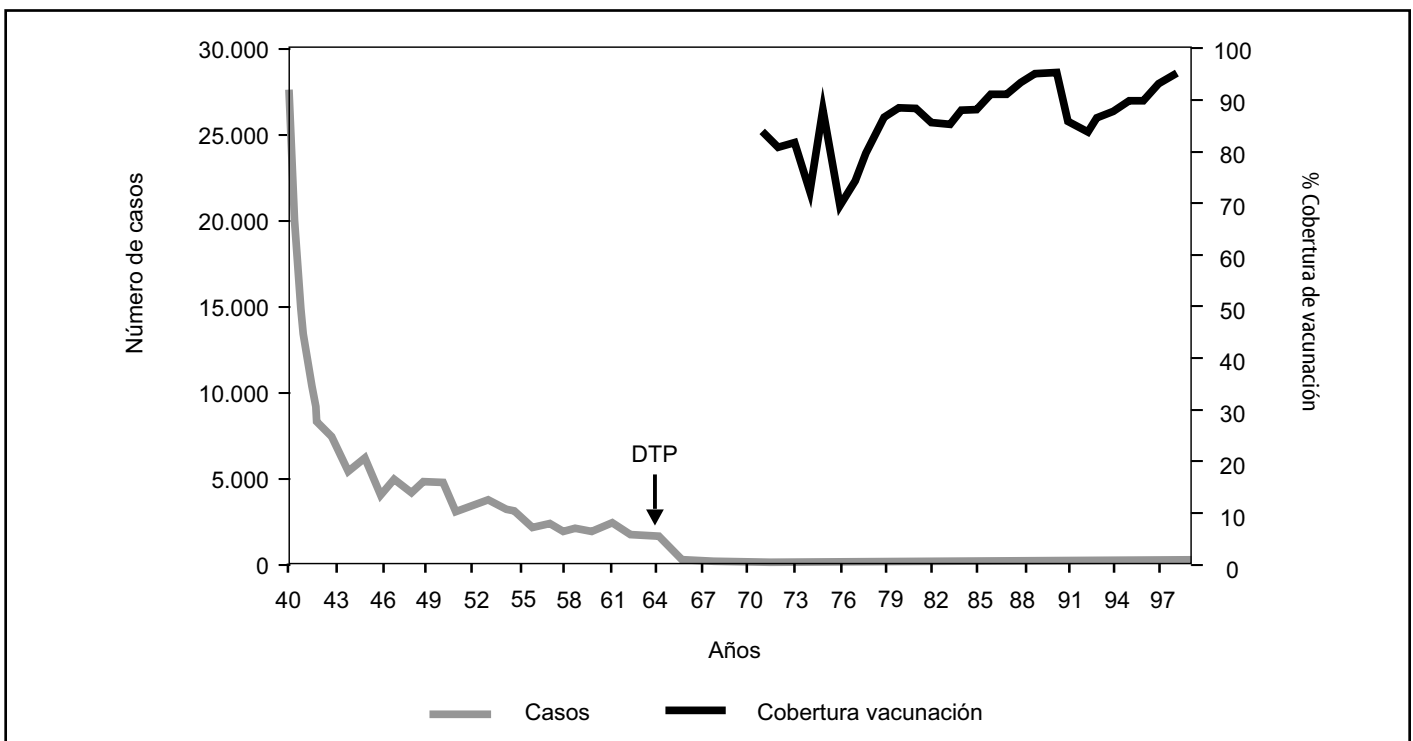
El 28 de mayo de 2015, un niño no vacunado de 6 años de edad consultó al servicio de urgencias del Hospital de Olot por historia de cuatro días de evolución de odinofagia, malestar general, fiebre y aumento progresivo del diámetro del cuello. La exploración física mostró pseudo-membranas que cubrían las amígdalas. El 30 de mayo se confirmó por PCR la presencia de *Corynebacterium diphtheriae* productora de toxina. El niño fue

trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos del Hospital Universitari Vall d'Hebron donde a pesar del tratamiento con penicilina G, administración de antitoxina diftérica equina (DAT) y soporte vital intensivo, desarrolló miocarditis, insuficiencia renal y finalmente murió el 27 de junio.

El estudio de contactos permitió detectar la presencia de 8 niños y 1 adulto, todos vacunados, portadores asintomáticos de *C. diphtheriae* productora de toxina, con idéntico patrón de antibiograma que el caso.

Las dificultades surgidas para el manejo clínico del caso, así como la investigación epidemiológica llevada a cabo, han per-

Figura 1. Difteria: España, 1940-1999. Casos anuales y cobertura de vacunación.



Fuente: Centro Nacional Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo.

Tabla 1. Impacto de la vacunación en España (1930-2009).

| Enfermedad | Año máxima incidencia | Nº casos | Nº casos año 2010 | % cambio |
|------------------|-----------------------|---------------|-------------------|------------|
| Tos ferina | 1985 | 60.564 | 722 | 98,8 |
| Tétanos | 1983 | 90 | 8 | 91,1 |
| Difteria* | 1940 | 27.517 | 0 | 100 |
| Poliomielitis | 1959 | 2.132 | 0 | 100 |
| Sarampión | 1983 | 301.319 | 274 | 99,9 |
| Rubéola | 1983 | 161.772 | 10 | 99,9 |
| Parotiditis | 1984 | 286.887 | 2.521 | 99,3 |

*Último caso en España: 1986. Último caso en Cataluña: 1983.

Fuente: Instituto de Salud Carlos III. Elaboración: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

mitido detectar retos importantes a nivel europeo que indican la necesidad de mejorar la preparación contra la difteria en la Unión Europea.

Se destacan a continuación las lecciones aprendidas y los desafíos para la gestión clínica, la preparación y respuesta de salud pública:

- Garantizar la accesibilidad a DAT para su administración precoz a los pacientes con sospecha de difteria.
- Garantizar la disponibilidad de técnicas microbiológicas y kits apropiados a nivel local para el transporte de las muestras al laboratorio de referencia.
- Disponer de registros generales de vacunación informatizados para facilitar la detección precoz de las agrupaciones de personas no vacunadas y la puesta en marcha de estrategias para mejorar la cobertura de vacunación en estos grupos.
- Asegurar la formación continuada de los médicos en algunas enfermedades prevenibles casi olvidadas como la difteria o la poliomieltis, para garantizar su detección y diagnóstico precoces.