### LOS FACTORES ECOLÓGICOS EN LA INFECCIÓN Y CONTAGIO

Guillermo Suárez Fernández

Laurie Garret Premio Pulitzer, en su libro «The Coming Plague» hace una seria y fundamentada advertencia de los peligros que acechan a un mundo donde la tasa de mortalidad humana por enfermedades infecciosas se ha incrementado un 30 por cien en la última década.

Un tercio de las muertes por enfermedad se deben a una causa infecciosa.

La malaria origina dos millones de bajas anuales.

A lo largo de los años 90 han enfermado de tuberculosis cerca de cien millones de personas con una letalidad del 30 por cien.

El Vicepresidente Al Gore en la última campaña presidencial pronunció la siguiente frase «No existe mayor amenaza para la salud pública, hoy en día, que las enfermedades infecciosas emergentes».

El premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1958, Joshua Lederberg, últimamente dedicado al estudio profundo y detallado del fenómeno de la emergencia infecciosa escribía en 1998 «El germen que ayer mató a un niño en un lejano continente, puede afectarnos hoy a nosotros y dar lugar mañana a una pandemia mundial».

El fenómeno de la emergencia microbiana, siendo de gran actualidad, no es nuevo. A lo largo de la historia se han descrito un sinnúmero de brotes epidémicos de diferentes enfermedades tales como viruela, tifus, sarampión, disentería, escarlatina, lepra, tuberculosis, peste negra o bubónica y otras varias.

Especialmente peligrosas fueron las oleadas de peste negra, no menos de medio centenar, desde la edad media hasta el Siglo XVIII en Europa, acantonándose posteriormente en Asia central, en donde tuvo su origen.

En el Siglo XIX en la época de Pasteur y Koch predominaban enfermedades emergentes como el carbunco, rabia, tuberculosis y cólera.

<sup>\*</sup> Conferencia pronunciada el 9 de junio de 1999.

La actualidad de la emergencia y reemergencia infecciosa tiene su asiento en la intensidad del fenómeno y en la paradoja que supone su incremento en los países de economía boyante, con superior desarrollo sanitario.

### EL RETO BIOLÓGICO DE LA EMERGENCIA MICROBIANA

El fenómeno biológico de la emergencia infecciosa, tal y como se ve hoy, comienza a tomar forma en los años setenta. En la tabla 1, a continuación, se relaciona una selección de procesos emergentes de carácter infeccioso.

$A \tilde{n} o$	Agente	Enfermedad
1973	Rotavirus	Causa principal de la diarrea infantil
1975	Parvovirus B19	Anemia crónica hemolítica
1976	Cryptosporidium parvum	Enterocolitis sistémica
1977	Virus Ébola	Fiebre hemorrágica aguda
	Legionella pneumophila	Enfermedad de los legionarios
	Hantavirus	Fiebre hemorrágica con síndrome renal o pulmonar
	Campylobacter spp	Patógeno entérico de gran difusión
1980	HTLV-I	Leucemia humana de células T
1981	Toxina estafilocócica	Síndrome de choque tóxico
1982	Escherichia coli O157:H7	Colítis hemorrágica
	HTLV-II	Leucemia de células pilosas
	Borrelia burgdorferi	Enfermedad de Lyme
1983	HIV	SIDA
	Helicobacter pylori	Úlcera gástrica
1986	Priones	Enfermedad de las «vacas locas»
1988	Herpesvirus humano-6	Eritema por virus herpes
	(HHV-6)	
1989	Ehrlichia chaffeensis	Ehrlichiosis humana
	Hepatitis C	Hepatitis C
1991	Virus Guanarito	Fiebre hemorrágica venezolana
1992	V.cholerae 0139	Cólera
	Rochalimaea henselae	Enfermedad angiomatosa por mordedura de gato
1993	V. Cañon muerto	Síndrome pulmonar por hantavirus
1994	Virus Sabia	Fiebre hemorrágica brasileña
1996	Priones y barrera de especie	Encefalopatía espongiforme bovina y Creutzfeldt-
	Ţ	Jacob

Tabla 1

Las principales determinantes de las infecciones emergentes y reemergentes son las siguientes:

Crecimiento de la población Calentamiento del planeta Actividades humanas Industrialización Urbanización Pantanos Riego Viajes Guerra
Difusión de enfermedades sexuales
Contaminación con residuos
Pobreza y desnutrición
Incremento de refugiados y personas desplazadas
Incremento de personas de edad avanzada

Los efectos potenciales del crecimiento de la población mundial se relacionan a continuación:

Contagio directo
Probabilidad de calentamiento atmosférico
Incremento de viajeros
Guerras frecuentes
Incremento de refugiados y personas desituadas
Hambre y malnutrición
Ciudades dormitorio
Incremento de la pobreza
Suministro de agua deficiente \*
Proyectos de riego y pantanos

El control de las infecciones emergentes y reemergentes puede esquematizarse con una perspectiva de futuro (ver tabla 2).

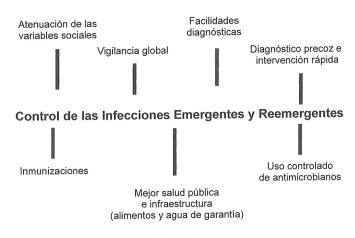


TABLA 2

# EL CRECIMIENTO DE LA POBLACIÓN Y CALENTAMIENTO DEL GLOBO

La interrelación de los principales determinantes sociales en las infecciones emergentes se establece en la tabla nº 3.

<sup>\*</sup> Nuevas tecnologías podrían prevenir este efecto.

## INTERRELACIÓN DE LOS PRINCIPALES DETERMINANTES SOCIALES EN INFECCIONES EMERGENTES

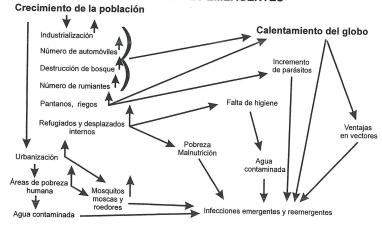


TABLA 3

Los dos factores primarios son el aumento de la población mundial y la elevación térmica progresiva como fenómeno planetario. De estos dos polos quedan entrelazados, en forma de cascada, diferentes determinantes de los tipos económico y social.

#### VIROIDES Y PRIONES

Las nuevas formas de acción infecciosa destacan en el fenómeno de la emergencia microbiana y se refieren a los viroides, patógenos de las plantas sin que puedan descartarse de la patología animal, con unas características que podrían resumirse así:

Ácidos Ribonucleicos Subvirales

Patología vegetal

¿Patología animal?

Pequeña molécula de RNA circular 246-399 bases y alto contenido en estructura secundaria.

Información necesaria para inducir la propia síntesis en células diana y en un hospedador adecuado.

Biotropismo.

Estos patógenos subvirales son causa de importantes enfermedades en el mundo vegetal tales como el tubérculo fusiforme de la patata, mosaico del melocotonero, moteado del crisantemo, manchado del aguacate, etc. de gran interés económico en la zona levantina española.

Pero, sin duda alguna, es la teoría del Prión enunciada por Prusiner en 1983 y que le ha proporcionado el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1997, la que debe considerarse tema estrella en el fenómeno emergente.

La temática de investigación actual sobre Priones, agentes «no convencionales» simples proteínas capaces de producir graves alteraciones en el hombre y animales, conocidas como encefalopatias espongiformes, se relaciona a continuación:

- \* Empleo de ratones transgénicos y modificados genéticamente en la investigación sobre priones.
- \* Estructura y función de las proteínas prión.
- \* Localización ultraestructural de la proteína prión en la conexión neuromuscular e implicaciones metabólicas.
- \* Papel funcional de la proteína prión en el metabolismo del cobre.
- \* Uso de proteínas infecciosas de *Saccharomyces cerevisiae* como modelo de estudio sobre priones.
- \* El elemento genético no mendeliano de S. cerevisiae URE3 es una forma de proteína prión procedente de Ure 2p, un regulador del catabolismo del nitrógeno.
- \* Actividad neuronal de la sintasa de oxido nítrico (nNOS), en ratones infectados experimentalmente de *scrapie* y con ablación del gen que codifica PrP (*ratones noqueados*).
- \* Activación inflamatoria de la microglia y astrocitosis inducida por fragmentos de la proteína prión infecciosa.
- \* La proteína prión resistente a la proteasa producida «in vitro» carece de infectividad.
- \* Existe similitud, a nivel molecular, entre la proteína BSE y una estirpe aislada de un caso de «Scrapie» natural. Sin embargo, las características de transmisión al ratón diferían. Gran interés epidemiológico. ¿Se puede transmitir BSE a la oveja por vía natural?
- \* Variante Heidenhain de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob. Diferenciación clínica.
- \* Los priones infectantes PrP se multiplican en los tejidos linforreticulares antes de la invasión neural. Este hecho encierra importantes implicaciones diagnósticas.

Por último queremos dedicar un último capítulo al sorprendente fenómeno atmosférico de El Niño como inductor de epidemias emergentes en cualquier parte del mundo.

### EL NIÑO

 $El\ Ni\~no$  es un término climatológico firmemente acu\~nado de gran uso y actualidad, asociado siempre a desastres naturales, tales como tornados, huracanes y tifones, a

ciclones, borrascas, tempestades y diluvios, a tormentas tropicales y galernas marinas, cuando no a sequías desertizantes y quemas de bosques, aunque estas últimas se achacan a *La Niña* que sigue a *El Niño* como reacción, en un tercio de los casos, aproximadamente.

Y, por si esto fuera poco, la Academia Americana de Microbiología, nos envía una publicación en la que se establece la bien documentada relación entre Clima, Enfermedad Infecciosa y Salud.

El fenómeno de *El Niño* se ha considerado como un ciclo vicioso de la naturaleza que aparece con gran aparato inicial de carácter grave, que oculta consecuencias no menos graves a más largo plazo de tal manera que las borrascas se transforman más tarde en infecciones en el hombre y animales.

Enfermedades como la Malaria, Fiebre del Valle del Rif, Neumonía por Hantavirus, Leptospirosis, Cólera y Virosis del Río Ross, entre otras, han causado epidemias humanas desencadenadas sin duda, por el efecto *El Niño*.

Antes de seguir nos parece indicado aclarar que, en nuestra opinión, estos problemas de orden biológico y médico están bajo cierto control, porque a pesar de las complejas interrelaciones entre factores climáticos y sociales que caracterizan al nuevo fenómeno biológico de la emergencia microbiana, de carácter infeccioso, no es menos cierto que la información acumulada de datos atmosféricos y oceánicos trasmitidos por satélite, junto al análisis informático de estos y otros diversos parámetros, nos dan pie para elaborar modelo predictivos frente a posibles riesgos de infección.

Sin embargo, frente a las turbulencias atmosféricas, vendavales e inundaciones, la lucha resulta mas difícil que prevenir o curar infecciones.

Amplias zonas de las regiones ecuatoriales seguirán siendo empobrecidas o arrasadas periódicamente por *El Niño*, si bien la pérdida en vidas humanas se podrá prevenir también, con un lapso de tiempo cada vez más amplio.

¿Qué es El Niño, origen de tan devastadoras consecuencias? Es, ni más ni menos, una oscilación del clima que se caracteriza por el calentamiento de las aguas superficiales del Océano Pacífico, especialmente evidente en la región ecuatorial, que se acompaña de un descenso en la presión barométrica en su parte oriental y de un debilitamiento de los vientos superficiales en esta zona.

La Niña, cuando aparece, supone contrariamente, un enfriamiento de las aguas, lo que origina escasez de lluvias al disminuir la evaporación.

Estos eventos alteran la distribución de la lluvia en los trópicos y provocan cambios meteorológicos que afectan a todo el globo de forma directa o indirecta.

La relación entre clima y salud no es algo que se descubra ahora; se conocía en las Civilizaciones más antiguas y era doctrina hipocrática griega 500 años (a.C.). Y los romanos, con Galeno, aconsejaban a los enfermos de tuberculosis tomar una calzada y alejarse cuanto más mejor en busca de un cambio de clima.

El efecto de perturbación climática a largas distancias del suceso ecológico alterante, también era bien conocido. Todos hemos oído repetir una y otra vez que el vuelo de una mariposa en Australia o en China puede originar un tifón en las Azores o algo de parecido significado, queriendo recordar el efecto de amplificación en cascada de ciertos meteoros.

Si esto es así ¿dónde está la novedad del fenómeno de *El Niño?* Quizá lo está en el conocimiento preciso de los mecanismos fenomenicos al aplicar nuevas tecnologías de investigación, que permitan, al tiempo, analizar minuciosamente gran parte de las consecuencias más allá de su acción inicial catastrófica o desapercibida, en el orden climático.

Es lógico pensar genéricamente que las enfermedades infecciosas transmisibles por insectos o diferentes artrópodos, dependen del número de estos en un determinado ambiente influenciado a su vez por la temperatura y grado de humedad.

Se ha comprobado que las temperaturas más cálidas favorecen el desarrollo de enfermedades víricas transmitidas por mosquitos, al acortar el periodo de incubación extrínseco del virus en el vector artrópodo, abreviando el pase del intestino a las glándulas salivares, por ejemplo.

En 1993 se detectó un importante brote infeccioso por Hantavirus en el oeste americano que se asoció con *El Niño*, puesto que la abundante lluvia en la región produjo una gran cosecha de piñones y consecuentemente, un incremento de los roedores, portadores del virus y esta circunstancia fue minuciosamente analizada a nivel epidemiológico para concluir que la proliferación del reservorio del virus era la causa de la epidemia.

En 1996 se estableció la asociación entre la temperatura superficial del agua y la incidencia del cólera en Bangladesh. El agente productor del cólera, *Vibrio cholerae*, vive en los estuarios sobre la superficie e interior de ciertos crustáceos fluviales y marinos de reducido tamaño.

Cuando asciende la temperatura superficial del agua florecen las microalgas y este fitoplancton sirve de nutriente a los diminutos crustáceos o copépodos del zooplancton y *V. cholerae* se multiplica extensamente al disponer del adecuado cobijo parasitario, lo que sucedió en la referida epidemia de Bangladesh.

En 1998 tuvo lugar en Venezuela un foco extenso de Malaria, enfermedad producida por protozoos del género *Plasmodium* y transmitida por mosquitos del género *Anopheles*, siendo asociado el ciclo reproductivo del insecto a *El Niño*.

Muchos otros casos estudiados aseguran la relación de  $El\ Ni\~no$  con diversas enfermedades transmisibles.

En toda esta doctrina climática hay aspectos muy claros y también numerosos interrogantes. Es evidente que para avanzar en el conocimiento se requiere una colaboración interdisciplinar con intervención de las siguientes materias, como mínimo: Microbiología, Epidemiología, Ecología, Oceanografía, Climatología, Ciencias atmosféricas y del espacio, Biología marina y Métodos informáticos predictivos o de modelización climática, siguiendo criterios de aplicación biológica y médica.

Quedan, no obstante, unas cuantas preguntas no resueltas de manera contundente: ¿Asistimos realmente a un calentamiento global de la atmósfera terrestre? ¿Se deben los agujeros en la capa de ozono y el efecto invernadero al desarrollo industrial y a la polución, únicamente? ¿Son los cambios de posición del eje de rotación de la Tierra con respecto al Sol la única causa de las variaciones climáticas?

El cambio de polridad magnética, observable por ejemplo en el yacimiento de Atapuerca en los minerales feromagnéticos de diferentes estratos y que ha permitido datar con precisión no radiométrica la antigüedad de los restos fósiles ¿qué significa?, ¿por qué sucede cada 300.000 años de promedio esta inversión de polos magnéticos?, ¿por qué ocurrió una sola vez en todo el periodo cretáceo?, ¿tiene alguna relación con los cambios del clima?

En la obtención a corto plazo de respuestas claras a estas y otras incógnitas, en relación con la evolución climática terrestre somos pesimistas.

No obstante, la realidad de la emergencia infecciosa está ahí propiciada por factores climáticos y sociales, y con gran acierto se ha dicho que no hay lugar en el mundo del cual estemos desconectados y algunas enfermedades infecciosas localizadas en cualquier punto de la Tierra representan una amenaza potencial generalizada, debido a la interdependencia global, transporte moderno, comercio y al cambio de los modelos culturales y sociales.

### BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Disease Control and Prevention. 1995. Outbreak of acute febrile illness and pulmonary hemorrhage-in Nicaragua. MMWR 44(44):841-843.
- Clark R. 1993. Water: The International Crisis. Cambridge: MIT Press.
- Colwell RR. 1996. Global climate and infectious disease: the cholera paradigm. Science 274:2025-31.
- Moore PS, CV Broome. 1994. Cerebrospinal meningitis epidemics. Scientific American 271:38-45.
- Nicholls N. 1993. El Niño-southern oscillation and vectorborne disease. Lancet 342:1284-1285.
- Reeves WC, JL Hardy, WK Reisen, MM Milby. 1994. The potential effect of global warming on mosquito-borne arboviruses. J. Medical Entomology 31:323-332.
- Shope RE. 1992. Impacts of global climate change on human health: spread of infec-

- tious diseases. In: Global Climate Change: Implications, Challenges, and Mitigation Measures (Majumdar SK, LS Kalkstein, B Yarnal, EW Miller, LM Rosenfeld, Eds.). Pennsylvania Academy of Science, 363-370.
- Suárez, G. 1996. Encefalopatías espongiformes. Alimentaria. 275:159-162.
- Suárez, G. 1997. Nuevas formas de acción infecciosa. El Prión y las Encefalopatías Espongiformes. Anales Real Academia Nacional de Medicina. 114:309-330.
- Suárez, G. 1997. Patógenos emergentes y zoonosis. Curso sobre Zoonosis. Edit. M. Álvarez. Universidad de León. Secretariado de Publicaciones.
- Suárez, G. 1997. El impacto social de las infecciones emergentes. Anales de la Real Academia de Doctores. 1:55-68.
- Suárez, G. 1998. Los animales como reservorios de enfermedades transmisibles al

- hombre. Anales de la Real Academia de Doctores. 2:217-230.
- Suárez, G. 1998. El reservorio animal en los ciclos de infección y contagio. Anales de la Real Academia de Ciencias Veterinarias. 5:29-41.
- Suárez, G. 1998. Medicina preventiva frente a emergencia infecciosa. Anales de la Real Academia Nacional de Medicina. 115:571-579.
- Tong S, P Bi, K Parton, J Hobbs, AJ McMichael. 1998. Climate variability and transmission of epidemic polyarthritis. Lancet 351:1100.

- Watson RT, MC Zinyowera, RH Moss (Eds.). 1996. Second Assessment Report of the Intergovenmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press.
- Wenzel RP. 1994. A new hantavirus infection in North America. N. Engl. J. Med. 330:1004-5.
- World Health Organization. 1996. Climate change and human health. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. 1996. World Health Report 1996: Fighting Disease, Fostering Development. Geneva: World Health Organization.