

La globalización y el renacimiento de las enfermedades infecciosas

Celia E. Coto

Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA.

Contacto: Celia E. Coto - virocoto@qb.fcen.uba.ar

Situación actual

Los avances en la prevención y el tratamiento de las enfermedades infecciosas a lo largo del siglo XX provocaron una victoria notable del hombre en su lucha contra el mundo microbiano. Como consecuencia, se dieron por superadas las batallas contra muchas enfermedades devastadoras como la viruela, el cólera, la tuberculosis, la fiebre amarilla o el paludismo. A la vez que en el horizonte cercano se visualizaba la erradicación de la poliomielitis, el sarampión y la rubéola.

Los microorganismos, sin embargo, no son tan fáciles de vencer porque en ellos los procesos evolutivos se cumplen rápida e inexorablemente otorgándoles una plasticidad única para adaptarse a nuevas situaciones. Así, los virus sometidos a la presión de los anticuerpos mutan a otras formas virulentas capaces de evadir la respuesta inmune y lo mismo ocurre con las bacterias que se vuelven resistentes a los antibióticos o los parásitos a las drogas. Si a este proceso natural que opera en los microorganismos se suman otros factores derivados de los cambios ocurridos en las actividades humanas en los últimos veinte años, encontramos que los microorganismos han pasado nuevamente a la ofensiva. El fenómeno de la emergencia y reemergencia de las enfermedades infecciosas se evidencia en los años 90 y al día de hoy continúa vigente.

Las infecciones son la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares, un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) consigna que sobre un total de 57 millones de muertes ocurridas en el mundo en 2002, alrededor de 15 millones, algo más del 25%, son causadas por microorganismos, incluidos los parásitos (1). Las enfermedades infecciosas no son siempre mortales, pero pueden comprometer seriamente la salud. Su efecto invalidante se cuantifica mediante el índice DALY, sigla inglesa por *disability-adjusted life year*, on el significado de que un (1) DALY equivale a un año de salud perdida. Las enfermedades infecciosas contribuyen al nivel mundial con el 30% del total de las unidades DALY. Como se puede observar en la figura 1, enfermedades conocidas desde la antigüedad como la tos convulsa, la malaria, la tuberculosis y el sarampión aportan casi el 26% de las DALY. El SIDA causado por el virus HIV, emergido en 1981, aporta el 19% seguido por las enfermedades respiratorias entre las que se encuentran principalmente Influenza y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) originado por un coronavirus (1).

coto111.gif

Número total de DALY debidas a enfermedades infecciosas y
parasitarias. Otras/ tos
convulsa/tuberculosis/sarampión/malaria/enfermedades
diarreicas/HIV/SIDA

Dentro del panorama actual de las enfermedades infecciosas se pueden distinguir varias situaciones como la aparición de nuevos agentes patógenos para el hombre, en general virus, que provienen de otros mamíferos. La reemergencia de enfermedades conocidas cuya incidencia había descendido en forma notable como, por ejemplo, la tuberculosis y por último, la emergencia en países del primer mundo de enfermedades conocidas importadas de países en los que la enfermedad es endémica. El paradigma de la globalización es el principal responsable de esta última situación

Seguramente los mentores de la globalización sólo pensaron en el beneficio económico que el intercambio comercial traería a los países centrales. Pero, de modo paradójico, la misma globalización ha servido de rasero mundial en lo que se refiere a las enfermedades infecciosas y lo que antes se conocía como infecciones propias de países en desarrollo al día de hoy se las puede encontrar en el corazón de Manhattan o en el centro de París.

Viajes internacionales y comercio

En el diccionario de la Real Academia Española el término globalización se define como la tendencia de los mercados y de las empresas a extenderse, alcanzando una dimensión mundial que sobrepasa las fronteras nacionales. Sin embargo, en un sentido más amplio, se entiende por globalización un conjunto de procesos económicos, culturales y sociales (2). De acuerdo con Sholte, 1997 (3), hay una tendencia general a discutir sólo los cambios políticos resultantes de la globalización sin ahondar demasiado en otro tipo de consecuencias directas e indirectas derivadas de ella.

Desde el punto de vista de la salud, interesan las consecuencias del intercambio comercial entre países geográficamente ubicados a miles de kilómetros de distancia, lo que ha provocado un incremento en el número de viajes internacionales de las personas y del transporte a distancia de mercadería o productos sin manufacturar. La situación económica de la población mundial también está relacionada con los viajes que en el término de veinticuatro horas acercan cualquier enfermedad desde un extremo a otro del planeta. Es notable el hecho de que, tanto el flujo de la pobreza hacia la riqueza como la situación contraria, tengan consecuencias similares. La inmigración a los países centrales desde países endémicos constituye una fuente importante de diseminación microbiana, a la par que muchas personas pudientes provenientes de países ricos viajan por razones de turismo a zonas exóticas selváticas donde se infectan.

Una infección relacionada con el intercambio comercial se define acorde con alguna de las siguientes características (4) :

1. Es el resultado de cambios en el escalamiento industrial de un producto en respuesta a la competencia extranjera o con el fin de competir en mercados extranjeros (por ejemplo: utilización de procesos más acelerados para el mezclado de productos humanos o animales) tal como ocurrió en la emergencia de E.coli 0157H, HIV (virus de la inmunodeficiencia humana) y la nueva variante de la enfermedad priónica de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJ) (nvCJD).
2. Es una enfermedad infecciosa transmitida a un área geográfica mayor ya sea por medio del transporte o intercambio comercial.
3. Es una enfermedad que causa una interrupción en el intercambio comercial de significativo impacto económico.

Existen varios ejemplos ilustrativos de las enfermedades derivadas del intercambio comercial. Si bien el SIDA causado por el virus HIV se transmite por relaciones sexuales, fue muy importante para la extensión de la epidemia en sus inicios la preparación del factor sanguíneo VIII liofilizado a partir de plasma contaminado con el virus. Así fue como se contagiaron numerosos hemofílicos y otras personas necesitadas del factor. En forma similar, en 1997, se registraron en Estados Unidos y Canadá numerosos casos de

infección con *Cyclospora cayetanensis*, un parásito intestinal humano causante de diarreas severas, la fuente de la infección fueron frutillas contaminadas importadas desde Guatemala. Una vez ubicada la fuente, las infecciones cesaron. Otro ejemplo inquietante lo constituyó la aparición en la década del 90 de varios casos de enfermedad de CJ en personas jóvenes en el Reino Unido. Los estudios epidemiológicos sugirieron que la fuente fue el consumo de carne contaminada con la enfermedad conocida como la “vaca loca”, enfermedad causada por un prión, cuyo nombre científico es “Encefalopatía espongiforme bovina (BSE)”. Se ha hipotetizado que la infección de los animales se debió a un cambio en su alimentación con huesos, tendones y otros productos provenientes de ovejas enfermas con Scrapie, otra enfermedad priónica . El mercado internacional de carnes se vio sacudido por esta situación, aparentemente la enfermedad se ha controlado por el cambio en la alimentación de los animales y destrucción de los ejemplares enfermos (4).

En cuanto a los viajes internacionales, son un factor preocupante porque una persona puede infectarse y no mostrar síntomas, pero una vez arribada a su país convertirse inesperadamente en un foco de infección. Sin embargo, no sólo la globalización y los viajes son los desencadenantes de la situación actual, hay otros factores coadyuvantes que no vamos a analizar aquí pero que se presentan en el listado del cuadro 1 (5).

Cuadro 1. Factores involucrados en la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas*.

- Cambios en la conducta sexual del hombre.
- Avances tecnológicos que permiten detectar la presencia de microorganismos (m.o) sin tener que recurrir a su cultivo y aislamiento.
- El uso indiscriminado de antibióticos.
- La existencia de numerosas personas inmunosuprimidas.
- La adquisición de factores de virulencia para el hombre de m.o que habitualmente conviven con los animales.
- El poder de adaptación y variabilidad de los m.o que les permite su supervivencia.
- Cambios producidos por el hombre que modifican el ecosistema.
- La construcción de viviendas linderas a los bosques que permiten el contacto con animales no domésticos.
- La introducción en el hogar de animales mascotas no tradicionales, portadores de gérmenes desconocidos.
- La ingestión de alimentos de origen animal (marinos o terrestres) no cocidos suficientemente.
- Falta de cumplimiento de las medidas de salud pública.

* Tomado de referencia 5.

Situación al día de hoy

El virus **HIV/SIDA** ha causado la muerte de más de 20 millones de personas en el mundo y se estima que actualmente unos 40 millones individuos conviven con el virus. No existe una vacuna eficaz y hasta

ahora los enormes esfuerzos dirigidos a su obtención han fracasado. Se dispone, en cambio, de un tratamiento combinado de drogas que prolonga la vida de los enfermos, esta terapia conocida como HAART (*highly active antiretroviral therapy* [terapia antiretroviral muy activa]) está disponible en países desarrollados. Por dicha razón en Europa y Estados Unidos la mortalidad por SIDA ha disminuido en un 80%. Sin embargo, debido a que el tratamiento es muy caro, sólo muy pocas personas se han beneficiado en los países pobres de África y otras regiones del mundo (6).

La **malaria**, a diferencia del SIDA, es una enfermedad conocida desde la antigüedad. Esta enfermedad (malaria del italiano mal-aire) fue descrita en China hace 4000 años atrás y viene asolando al mundo desde entonces (7). Cada año se enferman con malaria aguda más de 300 millones de personas con el resultado de un millón de muertes por año. La malaria, conocida también como paludismo, es endémica en gran parte del continente africano, el sur de Asia y desde el norte de Argentina hasta México. La malaria es transmitida por *Plasmodium*, parásitos unicelulares que se alojan en los glóbulos rojos y son transmitidos por mosquitos. En la transmisión intervienen cuatro especies de plasmodios: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale* mientras que el mosquito transmisor es el *Anopheles gambiae*. En 1946 se demostró que la cloroquina (7), una droga de síntesis, es eficaz contra la malaria, lamentablemente *P. falciparum* ha mutado a una forma resistente y a pesar de que su genoma ha sido secuenciado y ubicado el gen mutado, nada se ha podido hacer. Lo mismo ocurre con los mosquitos transmisores que resisten a los insecticidas, de ahí el resurgimiento de la malaria como una de las enfermedades infecciosas alarmantes. El mapa de la figura 2 muestra la distribución de la malaria resistente a cloroquina, como se puede observar, gran parte del continente africano y de América del Sur están infestados con mosquitos que portan las cepas resistentes.

Distribución mundial de la malaria

coto2.gif

Mapa del mundo que muestra la distribución de cepas cloroquina-sensible de *P. falciparum* (zonas oscuras) y de cepas cloroquina-resistentes (zonas grisadas). Las estrellas indican la presencia de *P. vivax*.

La **Tuberculosis** (TB), al igual que la malaria, es una antigua enfermedad causada por la bacteria *Micobacterium tuberculosis* que ha reemergido recientemente y se estima que prevalece en un tercio de la población mundial. La TB afecta principalmente a las personas infectadas con el virus HIV y, aunque existe una vacuna, ésta no produce una protección duradera. El problema de la TB es el surgimiento de cepas resistentes a los antibióticos usados en su tratamiento lo que ha originado el incremento de esta enfermedad en numerosos países a tal punto que anualmente mueren unos dos millones de personas infectadas (6).

Virus del Oeste del Nilo [West Nile Virus (WNV)] es un RNA virus con envoltura transmitido por mosquitos que pertenece al género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae*. Desde hace mucho tiempo se conoce que es endémico en África, Asia occidental y Medio Oriente. El virus causa encefalitis y emergió en 1999 en Estados Unidos por primera vez en Nueva York. En la actualidad está presente también en México y Canadá. Hasta febrero de 2005 se probaron 1500 compuestos para detectar actividad antiviral, algunos compuestos activos *in-vitro* se están probando en modelos animales. Esta enfermedad, por ahora, no tiene tratamiento específico ni vacuna protectora, la migración de las aves ha sido señalada como medio de transporte del virus (6).

Influenza, el virus de influenza (gripe en español) tiene gran presencia mundial siendo el causante de epidemias anuales y pandemias más esporádicas como las de 1918 (gripe española); 1957 (gripe asiática);

1968 (gripe de Hong Kong) y 1977 (gripe del cerdo) (8). Cada año se infectan en el mundo entre 3 y 5 millones de personas y mueren entre 250 a 500.000 pero cuando se desata una pandemia la cantidad de muertos supera holgadamente a la decena de millones (6).

El virus influenza, a diferencia de otros virus, tiene no sólo al hombre como huésped sino que también infecta a las aves y a otros animales como cerdos, focas y caballos. El virus tiene la capacidad de variar antigénicamente la composición de su envoltura lipídica que contiene dos proteínas conocidas con el nombre de hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA). La diferencia entre las distintas cepas de virus radica en el tipo de estas proteínas las que se numeran con números arábigos que se combinan entre sí por ejemplo H1N1, H2N2 o H2N3, etc. Así, por ejemplo, la composición de la cepa que produjo la pandemia del año 1918 fue H1N1, la de 1957 H2N2, la de 1968 H1N2 y la de 1977 otra vez H1N1. Las vacunas anuales preventivas se preparan con las cepas predominantes y, por lo tanto, año a año varían los subtipos utilizados. Existen en la actualidad dos situaciones alarmantes, antes de los brotes de influenza en el sudoeste asiático por contagio del virus con aves infectadas se creía que siempre que un virus adquiría virulencia para el humano debía pasar por un cerdo. Aclaremos este concepto, cuando por causalidad un cerdo era infectado por un virus de influenza aviar, se combinaba en el animal con otro virus de influenza que le otorgaba al aviar la capacidad de infectar al hombre. Esta creencia pareció cambiar cuando se produjo la aparición de una cepa de influenza aviar H5N1 que mató a miles de aves. Esta cepa de virus infectó a humanos en estrecho contacto con las aves y desde enero de 2004 ha enfermado a 55 personas de las cuales han muerto 42. Por ahora no hay certeza de que este virus pueda contagiarse de humano a humano, pero se ha convertido en la pesadilla de los investigadores que, al igual que modernos Nostradamus, esperan la aparición de una nueva pandemia ya que desde la última han pasado casi 30 años.

Difícil de clasificar

Los científicos tendemos a simplificar los hechos buscando parámetros, propiedades o mecanismos comunes que permitan clasificarlos cualquiera sea su naturaleza. Lo ocurrido hace pocos días con una muestra de virus Influenza cuyo destino era ser usada como muestra patrón para validar los aislamientos de virus en los laboratorios de todo el mundo es, por ahora, difícil de encasillar. Puede ser el resultado de la globalización, un acto bioterrorista o un producto de la ineficiencia de los profesionales involucrados. Afortunadamente, el 26 de marzo pasado el Laboratorio de Microbiología de Winnipeg, Canadá, informó (9) que las muestras enviadas por un productor norteamericano a miles de laboratorios en todo el mundo, incluido Estados Unidos, contenía virus Influenza del tipo H2N2, el mismo virus causante de la pandemia de 1957 . Puesto que esta cepa no infecta al hombre desde 1969 y no se incluye en la fórmula de la vacunas, los menores de 37 años se encuentran sin ninguna protección ante ella. Informada la OMS, ha emitido un comunicado pidiendo que todas las muestras sean destruidas. Pero, desafortunadamente, dos han escapado al escrutinio y nada se sabe de ellas

Podremos tener teléfonos que quepan en la palma de la mano, que saquen fotos, envíen mensajes y emitan música, pero en la lucha contra el mundo microbiano parece que seremos siempre aprendices.

Bibliografía

1) World Health organization. The world health report 2004-changing history. Geneva.: the Organization; 2004.

2) Shaw, Martin. 1999. War and globality: the role and character of war in the global transition. Ho-Won Jeong, ed., *The New Agenda for Peace Research*, Ashgate, pp. 61-80.
<http://www.sussex.ac.uk/Users/hafa3/warglobality.htm>

3) Scholte, Jan Aart. 1997. "Global capitalism and the state", *International Affairs*, 73, 2, 427-52.

4) University of Washington. Seattle Washington. School of Public Health and Community Medicine. Course on Emerging Infections. 2002.

Module 1. The Paradigm of Emergence:

Lecture 1. Ann Marie Kimball "Overview of Surveillance and Emerging Infections". Lecture 3. Elaine Jong "Travel and Emerging Infections"

Lecture 4. Ann Marie Kimball "Trade and Emerging Infections".

<http://depts.washington.edu/eminf/2002>.

5) Coto, Celia E. y de Torres Ramón A. 2005. "Enfermedades infecciosas emergentes". Capítulo 164. Libro de Microbiología Biomédica. Editorial Atlante. Buenos Aires. Segunda edición. En prensa.

6) Fauci, A. S., Touchette, N.A., Folkers, GK- 2005 "Emerging Infectious Diseases: a 10-Year perspective from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Emerging Infectious Diseases*. www.cdc.gov/eid. vol 11, 4, 519-525.

7) CDC. The History of Malaria, an Ancient Disease.

<http://www.cdc.gov/malaria/history/index.htm>

8) Flint, S.J. y colab. 2000. En "Principles of Virology" Chapter 15: "Pattern of infection a delicate Balance" pag. 530. ASM Press.Washington ISBN 1-55581-127-2.

9) Manitoba News: Winnipeg lab identifies dangerous flu samples

Last Updated Apr 13 2005 08:49 AM CDT [CBC News](http://www.cbc.ca/news)

<http://winnipeg.cbc.ca/regional/>

Celia E. Coto es Profesora titular consulta.

Química Viva

ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista Química Viva

Volumen 4, Número 1, Abril de 2005

ID artículo:F0012

DOI: no disponible

[Versión online](#)