

ECOLOGÍA DE LAS INFECCIONES VIRALES Y EL CONCEPTO DE EMERGENCIAS Y REEMERGENCIAS

Jorge E. Ossa L. y Ana I. Toro M.

Empecemos recordando que la ecología se define como el estudio de las interacciones entre los seres vivos y su entorno. En los términos que vamos a tratar el tema en esta oportunidad, podríamos decir que hablar de ecología de la infección viral equivale a hablar de la epidemiología de la infección viral, de las enfermedades emergentes y reemergentes, de la historia natural de la infección viral, o simplemente, del ciclo infeccioso de los virus. La palabra ecología por ser mucho más amplia e integradora nos puede permitir una discusión más profunda de ciertos aspectos del tema.

Para empezar, vale la pena que diferenciamos muy bien los términos “infección” y “enfermedad”. En el primer caso tenemos la interacción de un huésped y un agente infeccioso sin que necesariamente hayan manifestaciones clínicas; en el segundo caso tenemos signos y síntomas como consecuencia de esa infección. El primer caso, infección sin manifestaciones clínicas, es el evento más común en la interacción de los virus y sus hospederos.

Una pregunta simple, pero de gran importancia para comprender la ecología de los virus, es la siguiente: cuando el virus del sarampión, por ejemplo, no está causando infecciones agudas en la población, ¿dónde se encuentra? o ¿dónde se mantiene? Igual pregunta podríamos formularnos para el virus de la rabia, para el virus de la fiebre amarilla, etc.

Si se analizan las curvas de incidencia de estas enfermedades, a través de los años, en una área geográfica determinada, se puede encontrar que se presentan picos, precedidos por valles, en una forma cíclica y en algunos casos predecible. Los picos corresponden a situaciones epidémicas y los valles a situaciones o períodos interepidémicos. La pregunta es entonces, ¿dónde se encuentra el virus en los períodos interepidémicos?. Respondamos, en principio que el virus tendrá que hallarse en su reservorio.

En el momento en que el virus desaparezca, completamente, de cada uno de estos elementos que conforman el ciclo infeccioso, el virus habrá sido erradicado. Se entiende por *hospedero natural*, el que hace parte fundamental del ciclo infeccioso de un agente, sufre o no la enfermedad y es capaz de transmitirla a otros huéspedes susceptibles. Ejemplos de este concepto son el virus herpes simplex y el hombre, y el virus de la fiebre amarilla y el mico *Cebus capuchinus*. La ausencia del huésped natural en un nicho dado, modifica dramáticamente la epidemiología de la infección.

Reservorio es aquel ente, animado o inanimado, que tiene la capacidad de mantener un agente infeccioso a largo plazo y servir de fuente de infección para vectores o huéspedes susceptibles (¡en el caso de los virus siempre será un reservorio animado!). El reservorio puede o no sufrir la enfermedad y, en algunos casos, el reservorio y el huésped natural pueden ser la misma población de individuos.

Un *huésped accidental* es aquel que; no haciendo parte del ciclo infeccioso del agente, puede infectarse ocasionalmente, sufrir o no la enfermedad, y eventualmente, pero no en todos los casos, capaz de transmitirla. La ausencia de dicho huésped en un sitio o nicho determinado, no afecta el ciclo infeccioso.

Las infecciones siempre se encuentran en el tránsito entre los huéspedes naturales y los reservorios; la brecha entre unos y otros se cierra mediante los mecanismos de transmisión (Figura 1).

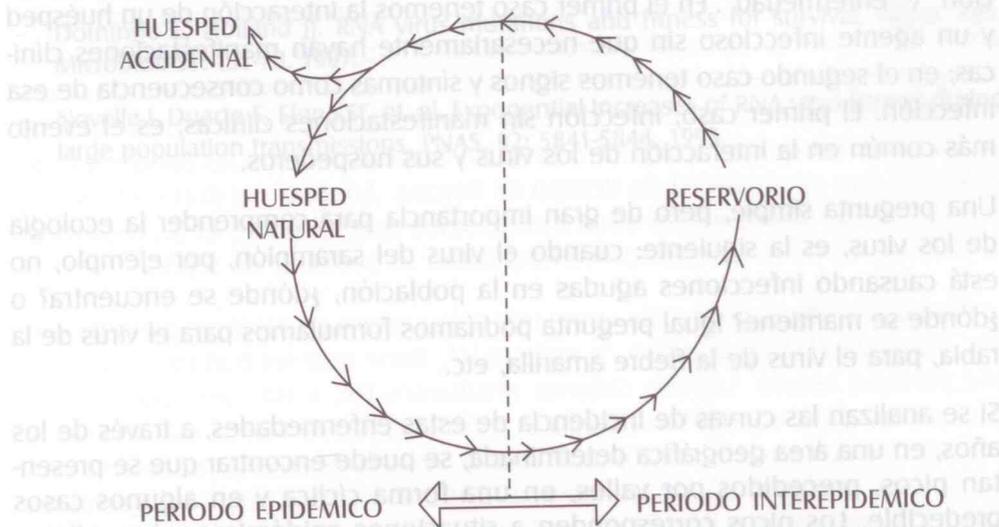


Figura 1. Ciclo infeccioso de los virus. Cuando la infección está confinada al reservorio, estaremos en un período interepidémico; al contrario si la infección está en el huésped natural o accidental hablamos de una epidemia.

Los virus pueden llegar a los hospederos, principalmente, a través de las mucosas, de la piel, por vía hematógica o en forma congénita. En el caso de las mucosas, podemos distinguir la ocular, la respiratoria, la gastrointestinal y la genitourinaria. Ejemplos de enfermedades que se transmiten por cada una de estas vías, en su orden son: la conjuntivitis epidémica, la influenza, la poliomielitis y la inmunodeficiencia adquirida. Cuando hablamos de la piel, como vía de transmisión, estamos hablando de una piel erosionada, pues la piel sana se considera infranqueable a las infecciones virales. Los virus de las verrugas o el de la rabia, podrían ser mencionados como ejemplos que infectan por esta vía.

Son ejemplos de transmisión hematógica la hepatitis B, antes llamada posttransfusional y todas las enfermedades transmitidas por artrópodos hematófagos. Finalmente, son ejemplos de transmisión congénita, el virus de la rubéola y los citomegalovirus, que infectan a los fetos a través de la placenta. Existe otro tipo de transmisión congénita que no ha sido ilustrado en humanos, pero sí en animales; se trata de la transmisión vertical por medio de la línea germinal, cuando los espermatozoides o los óvulos están infectados. En tal caso todas las células del nuevo individuo podrían estar infectadas, como ocurre con la leucosis de las gallinas, producida por un retrovirus.

Los mecanismos de transmisión son de una importancia crucial, pues de una transmisión eficiente depende el éxito del virus como especie biológica; es decir, la sobrevivencia. Podría pensarse que aquellos virus que han logrado introducirse en la línea germinal (transmisión vertical), han logrado resolver de una vez por todas el problema de la transmisión; sin embargo, esto sólo es cierto en parte, ya que la supervivencia del virus queda supeditada a la supervivencia del hospedero. Otros virus, en cambio, ante la falta de su hospedero principal pueden explorar otras alternativas, como es el caso del virus de la rabia; el cual, en Latinoamérica, infecta más comúnmente a los perros, en Europa a los lobos y en Norteamérica a los mapaches.

Las infecciones podrían dividirse en menos contagiosas y más contagiosas, dependiendo de factores genéticos del virus y de su mecanismo de transmisión. En cuanto a la genética del virus podemos decir que hay grupos o familias de virus que se caracterizan por producir una gran cantidad de partículas infecciosas, como es el caso de la influenza donde se ha calculado que una de cada diez partículas liberadas de una célula infectada es infecciosa; otro extremo es el de los papilomavirus, donde solamente una de cada cien mil partículas es infecciosa. Esto explica, en parte, por qué la influenza es más contagiosa que las verrugas. Por otro lado, en cuanto a los mecanismos de transmisión, en el caso del virus de la influenza, la misma patogénesis ocasiona el estornudo que actúa como una bomba aspersora de aerosoles; excelente mecanismo para infectar masivamente a un grupo de individuos susceptibles. En cambio, para la transmisión de las verrugas se necesita contacto íntimo o manipulación

de materiales contaminados; esto hace mucho más difícil la transmisión. El caso de la rabia es particularmente importante, pues por la misma patogénesis de la rabia se modifica el comportamiento del animal; en el caso del perro, éste tiene la tendencia a huir y a morder todo cuanto encuentra a su paso, inclusive objetos inanimados, de tal suerte que el virus asegura en, esta forma, una amplia y efectiva transmisión.

También podríamos clasificar las infecciones virales según el rango de hospederos que afecta. En el caso del virus de las paperas, el hombre es el único hospedero susceptible conocido; ésta es una infección de un solo hospedero. En cambio, los virus de la rabia y la fiebre amarilla, afectan varias especies de hospederos. Cuando una infección afecta varios hospederos y uno de esos es el hombre, estamos hablando de infecciones zoonóticas o zoonosis. Las zoonosis pueden definirse como aquellas infecciones que son comunes a los animales y al hombre.

Las infecciones de un solo hospedero son más fáciles de controlar y erradicar; tal fue el caso de la viruela humana: una buena vacuna y un plan de erradicación organizado a nivel mundial, fueron suficientes. En el caso de la rabia, la situación sería mucho más complicada, pues no solamente tendríamos que vacunar a la población humana, sino también a la población de animales domésticos y salvajes, todo esto acompañado de un plan de control de murciélagos y vampiros.

Cuando la infección tiene un solo hospedero, necesariamente ese hospedero, al mismo tiempo, el hospedero natural y el reservorio. Existen tres modalidades de cómo un hospedero natural puede ser el reservorio: en el caso del virus de las paperas, el hombre es el reservorio; mientras el virus está activo en alguna parte del mundo, digamos en Pekín, en Medellín se está acumulando una nueva población de personas susceptibles; en este caso sólo bastaría la visita de un chino infectado para que se inicie un brote. El virus utiliza a los hospederos para ser transportado hasta encontrar poblaciones susceptibles. Otro caso es el del herpes simplex, el cual después de una infección primaria permanece latente en su hospedero, el hombre, durante el resto de su vida, produciendo únicamente pequeñas molestias (fuegos), sólo lo necesario para asegurar la transmisión a nuevos individuos. Otro caso más, que es importante mencionar, es el del virus de la hepatitis B, donde el hospedero natural, el hombre, permanece infectado en forma persistente; es decir, que a diferencia del herpes que se excreta sólo de vez en cuando, el virus de la hepatitis B se puede aislar permanentemente de algunos individuos infectados. Estos dos últimos casos son ejemplos de infecciones crónicas; el del herpes es una infección *crónica latente* y el de la hepatitis es una infección *crónica persistente*.

En el caso de la rabia, el hombre es solamente un hospedero accidental. El hospedero natural podríamos considerar que es el perro y el reservorio el vampiro. Los vampiros sufren la infección rábica, aparentemente sin mayores consecuencias, pero el virus queda en forma persistente en la grasa parda de estos animales, los cuales pueden transmitir el virus a través de la saliva que contiene además el anticoagulante y le ayuda a obtener la sangre de las víctimas. Que el hombre es un simple accidente en el ciclo infeccioso de la rabia, lo comprueba la poca eficiencia de transmisión de la infección a otros individuos a partir del hombre infectado. A pesar de que el hombre podría potencialmente transmitirla, y a pesar de que se deben tomar severas medidas para evitar esta posibilidad, el hombre no es un buen transmisor como sí lo es el perro. Este es un caso típico en el cual la presencia o ausencia del hombre no afectaría directamente la incidencia de la enfermedad en animales, ni afectaría la sobrevivencia del virus.

La fiebre amarilla es un caso sumamente interesante que ilustra el problema de la ecología de los virus. La fiebre amarilla tiene como hospedero natural al mico y específicamente al *Cebus capuchinus*; este animal es el huésped natural y el reservorio de la infección. El vector es un mosquito del género *Hemagogus*, que vive en bosques tropicales a la altura de las frondas de los árboles; precisamente donde habitan los micos. Este ciclo infeccioso entre el mico y el mosquito, en este nicho ecológico, se llama el *ciclo selvático* de la fiebre amarilla. Cuando el hombre, en su afán colonizador (o destructor), tala los árboles, corre el peligro de ser picado por mosquitos infectados que caen con los árboles (¡el mosquito no tiene la culpa de equivocarse, pues su huésped natural es muy parecido!). El hombre puede entonces infectarse y llevar la infección a su casa y aldea; entonces el mosquito *Aedes aegypti*, que normalmente se alimenta del hombre y comparte con su hospedero un nicho domiciliario, puede convertirse en vector del virus y transmitir la infección entre los humanos. Este es el *ciclo urbano* de la fiebre amarilla. Podríamos decir entonces que en el ciclo urbano de la fiebre amarilla el hospedero natural es el hombre; pero con la advertencia de que ésta es una situación relativamente accidental (Figura 2).

Bien, nos queda ilustrado el hecho de que todos los virus tienen su ciclo infeccioso particular, claro en algunos casos o todavía oscuro en otros. Este conocimiento es de vital importancia si se pretende controlar una infección.

Veamos ahora cuáles son algunos factores modificantes de los ciclos infecciosos de los virus. En primer lugar debemos mencionar la densidad de población; la infección por un virus es un proceso probabilístico, es decir, que depende del encuentro causal entre un virus y un hospedero susceptible. En este orden de ideas, tenemos que aceptar que la concentración de huéspedes aumenta la probabilidad de que ese encuentro ocurra. Por lo anterior es mucho



Figura 2. Tragedia en 6 actos. Brote de fiebre amarilla.

más común encontrar una mayor incidencia de enfermedades infecciosas en los grandes conglomerados humanos que en los campos; a este respecto, vale la pena que consideremos lo siguiente: ¿qué pasaría si una infección como el sarampión llegase a una pequeña isla lejana habitada por mil personas, todas ellas susceptibles? Por lo que sabemos acerca de la ecología de esa infección, podemos anticipar que la gran mayoría de personas se va a ver afectada, que casi todas se van a recuperar sin mayores consecuencias, aunque la mortalidad va a ser mayor que en condiciones normales, y que muy pronto la población de sobrevivientes va a ser completamente refractaria a la infección. El virus en este momento tendrá que desaparecer porque no hay más hospederos susceptibles dónde sobrevivir. ¿Hasta cuándo podrá mantenerse esta situación? hasta cuando la población de hospederos vuelva a ser susceptible. Todos sabemos que la inmunidad contra el sarampión es muy duradera, prácticamente de por vida; entonces sólo podrá haber nuevos individuos susceptibles cuando ingresen nuevas personas a la isla y esto puede ocurrir por inmigración o por nacimientos.

El mismo caso del sarampión, en una ciudad como Medellín, se comporta en forma diferente; dada la alta población de esta ciudad, la cantidad de hospederos susceptibles prácticamente no se acaba, ya que el número de nacimientos diarios da lugar a que el virus se mantenga en esta población inde-

finidamente. Se ha calculado que el sarampión sólo puede mantenerse si la población es de 300.000 a 500.000 habitantes.

Si en lugar del sarampión hablamos de la influenza, la situación puede ser diferente dado que la influenza además de atacar a los humanos, ataca a otras especies como bovinos, cerdos, aves domésticas y silvestres, etc.; entonces la población de hospederos susceptibles es mucho mayor. Si pensamos en las aves migratorias, que pueden utilizar la isla del ejemplo anterior como "zona de alimentación", podemos entender claramente que la influenza puede ser más frecuente que el sarampión en ese lugar.

Otro factor modificante de la incidencia de las enfermedades es la genética, tanto de los huéspedes como de los parásitos. La capacidad de los virus para producir enfermedad, está dada por su información genética y por la mayor o menor resistencia del hospedero; lo que es el resultado, por lo menos en algunos casos, de la conformación genética del mismo. Muchos otros factores pueden intervenir para hacer al virus más nocivo; esto es, más virulento, pero esto puede ser el tema de otro capítulo, por ahora recordemos que la genética tiene un papel importante que jugar.

Las experiencias inmunológicas de los individuos y de las poblaciones de individuos son también muy importantes, como puede deducirse de la discusión del brote de sarampión en la isla. Cuando un elevado porcentaje de la población está protegido, es más difícil que ocurra el encuentro entre el virus y el hospedero susceptible y aun si éste llegase a ocurrir, las consecuencias del brote no serían tan graves, pues pocas personas resultarían contagiadas.

El clima es un factor muy importante, incluyendo en él los conceptos de temperatura, humedad, pluviosidad y altura sobre el nivel del mar. Este aspecto es más fácilmente demostrable con aquellas infecciones que utilizan vectores, como es el caso de la fiebre amarilla o el dengue. Lógicamente sería difícil encontrar casos de estas enfermedades en sitios como La Sabana de Bogotá o en los páramos, pues estos sitios no son el hábitat propio del vector (a esto sin embargo no le podemos dar el carácter de inmutabilidad, pues los vectores pueden cambiar de hábitos). Igualmente, no podríamos encontrar un caso autóctono de dengue durante el invierno en las zonas de estaciones, cuando la temperatura es baja y el agua escasa. Para salvar este obstáculo los virus han desarrollado mecanismos especiales para poder sobrevivir a través del invierno; algunos virus infectan los huevos de sus vectores (infección o transmisión transovárica) de tal suerte que cuando los huevos eclosionan en la primavera, los mosquitos nacen de una vez infectados.

El grado de educación sanitaria, las costumbres, las creencias religiosas y, en general, la cultura, también tienen su participación en la mayor o menor inci-

dencia de ciertas enfermedades infecciosas. El nivel de información acerca de cómo evitar el contagio de ciertas enfermedades, como es el caso de una efectiva disposición de excretas puede, por sí solo, prevenir un buen número de infecciones por enterovirus como el polio y la hepatitis A. La costumbre del beso, que no es practicada en la misma forma en todas partes del mundo, puede ser un excelente vehículo para las infecciones primarias por el virus herpes simplex y de hecho lo es para la mononucleosis infecciosa. El efecto de las creencias religiosas es más visible con la prohibición de comer carne de cerdo, como en el caso de los musulmanes, pero también puede llegar a ser importante la prohibición de la promiscuidad sexual y el homosexualismo, entre los católicos, en la transmisión de enfermedades venéreas.

Las vías de comunicación son un factor muy importante en la transmisión de las enfermedades, convirtiendo muchas veces al hombre en un vector de las mismas; si comparamos la situación de hoy a la anterior al siglo XX, es difícil imaginar la rápida difusión de enfermedades como la influenza o el sida, cuando no existían el carro ni el avión; los pacientes que salían incubando la enfermedad del Japón o Australia, llegaban curados a los puertos americanos (si acaso llegaban). En la actualidad, el hombre durante los viajes se convierte en uno de los principales vectores de las enfermedades infecciosas, ya que puede llevar consigo un agente patógeno sin siquiera sospecharlo. También son muchas las epidemias que se han producido por el consumo de alimentos importados contaminados. En ese sentido se podría pronosticar que las enfermedades se harán cada día más universales (o globales, en términos más modernos), a medida que las comunicaciones penetren a las zonas más aisladas de todos los continentes.

Finalmente, debemos mencionar un factor muy importante y que es común al mundo entero; se trata de la política. El caso de la viruela ha comprobado que a base de voluntad política y una buena vacuna, es posible controlar las enfermedades. Infortunadamente, aún en casos para los cuales se dispone de una buena vacuna, no siempre los gobiernos están dispuestos a dedicar presupuesto y esfuerzos al estudio y al control de las enfermedades.

Para ilustrar más ampliamente cómo la política es un factor incidente en las enfermedades infecciosas, analicemos un aparte del discurso de despedida del Presidente de Colombia el 20 de julio del año 2.090: "... Entrego pues, un país donde finalmente cada hombre y mujer disfrutan de una condición académica digna, una vivienda apropiada, buena nutrición y asistencia médica, paz interior y fe en el futuro. Así podremos esperar una nueva progenie sana, alegre e inteligente que llene nuestras escuelas, hoy bien dotadas y con maestros también alegres e inteligentes. La próxima generación de ciudadanos vivirá en armonía consigo mismos, con la naturaleza y con sus semejantes; condición indispensable para promover efectivamente el ascenso del hombre."

En estas condiciones ideales hoy, pero posibles mañana, la enfermedad infecciosa sería un obstáculo mínimo en el camino del bienestar humano.

El concepto de enfermedades virales emergentes y reemergentes

Con este panorama amplio de la dinámica de las infecciones virales, es fácil comprender el concepto de emergencias y reemergencias. Se trata de algo relativamente nuevo, no porque se trate de un fenómeno inédito (la vida misma y la evolución son fenómenos emergentes), sino tal vez, porque la idea de los sistemas dinámicos, y en general de la complejidad, ha empezado a permear el pensamiento científico que tradicionalmente (quizás por definición) ha sido lineal y determinístico. Ahora comprendemos el viejo dicho de que en biología “dos más dos no son cuatro” o, en lenguaje más contemporáneo, que la biología no es “matematizable”, a pesar de que el paradigma vigente (el de la modernidad), nos empuje a buscar leyes universales y precisas con el ánimo de predecir el futuro.

Ahora sabemos que las trayectorias de los elementos en los sistemas complejos (como son los virus) no son predecibles. En otros términos, ya sabemos que una “pequeña” causa puede dar lugar a un efecto mayor; o a la inversa, que una “gran causa” puede resultar en un efecto mínimo (valga anotar que esto es cierto para todos los sistemas complejos, el social).

Definimos la emergencia como algo que surge inesperadamente; esto es, que dentro de una lógica determinada y precisa era imposible predecir (¡por eso también se habla ahora de lógicas difusas!). Tal es el trasfondo epistemológico que ha dado lugar al tratamiento de algunos eventos de enfermedad como emergencias.

Por los cambios epidemiológicos en algunas enfermedades, se define como emergentes a aquellas que aparecen por primera vez, y como reemergentes a las que aparecen y desaparecen a intervalos impredecibles en el tiempo y en el espacio. Los cambios en los ciclos epidemiológicos son el producto de cambios en el entorno (hospederos, clima, vectores, etc.) o de cambios genótipo y fenotípicos del virus, como lo ejemplifican los siguientes casos:

Comencemos con casos de emergencias. La primera que se nos viene a la mente es el sida; aparentemente el HIV apareció por primera vez en la población humana en África a mediados de la década de los 70, a partir de un virus simiano. Las enfermedades por hantavirus también se consideran emergentes; y a pesar de que la primera enfermedad producida por estos agentes fue caracterizada en 1950 durante la guerra en Corea, el virus Hantaan sólo se aisló en 1976 a partir de ratones de campo. De otra parte, los virus Marburg y

Ebola, causantes de fiebres hemorrágicas en humanos, fueron descubiertos en 1967 y 1976, respectivamente; brotes esporádicos de estos virus con alta mortalidad, aparecieron por primera vez en médicos veterinarios involucrados en la importación de monos verdes africanos. Finalmente, como ejemplos de enfermedades emergentes en animales, están la parvovirus canina y las enfermedades por torovirus. La parvovirus, una enfermedad de perros, descubierta en 1978, se originó a partir de una mutante del virus de la panleucopenia felina. En cuanto al bernavirus, un torovirus, se aisló por primera vez en 1972 a partir de un equino con sintomatología diarreica.

Con respecto a las enfermedades reemergentes, el ejemplo típico es la influenza; una de las enfermedades reemergentes con más alto potencial epidémico y una de las pocas que aún conservan potencial pandémico. Las mutaciones puntuales en una glicoproteína, la hemaglutinina, permiten al virus evadir la inmunidad de la población, adquirida por exposición a cepas precedentes. Por último, vale la pena resaltar que existen otras enfermedades virales que se adaptan a nuevos nichos ecológicos y pueden aparecer como nuevas entidades; tal es el caso de la rabia. Podemos asegurar que las infecciones continuarán emergiendo y reemergiendo.

Bibliografía

- Fenner F. et al. Veterinary virology y academic press, New York. 1987.
- Morse SS. Emerging viruses: defining the rules for viral traffic. *Perspect Biol Med*; 34: 387-409. 1991.
- Murphy FA. New, emerging, and reemerging infectious diseases. *Adv Virus Res*; 43:1-52. 1994.
- Nathanson N, Mcgann KA, Wilesmith J. The evolution of virus diseases: their emergence, epidemicity, and control. *Virus Res*; 29: 3-20. 1993.
- Morse SS, Schluenderberg A. Emerging viruses: The evolution of viruses and viral diseases. *J Infect Dis*; 162: 1-7. 1990.
- Murphy FA, Nathanson N. The emergence of new virus disease: an overview. *Semin Virol*; 5: 87-102. 1994.
- Gibbons A. Where are new diseases born? *Science*; 261: 680-681. 1993.
- Krause RM. The origin of plagues: old and new. *Science*; 257: 1073-1078. 1992.
- Culliton BJ. Emerging viruses, emerging threat. *Science*; 247: 279-280. 1990.
- Culliton BJ. Influenza mutants deadly. *Science*; 247: 280. 1990.
- Horzinek MC. New virus diseases: visible evolution. *Australian Vet J*; 70: 433-436. 1993.