## Enfermedades de Transmisión Oral con Potencial de Pandemias

AA Dr. Claudio Lanata de las Casas

Director de Investigación de NAMRU; Consultor, Organización Mundial de la Salud (OMS).

Una endemia es la presencia habitual de una enfermedad en una zona geográfica determinada. Cuando esa enfermedad sale de los niveles esperados o aparece un brote en un área geográfica limitada, se habla entonces de una epidemia: si la epidemia se expande, generalmente cruzando varios países, y muchas, veces regiones del mundo, se dice que hay una pandemia. Y generalmente las pandemias han sido asociadas a un organismo, mientras que los brotes pueden deberse a múltiples causales, varias infecciones (por ejemplo diarreas) o varios tipos de virus; para que una pandemia, en cambio llegue a tener una magnitud importante casi siempre se asocia a un solo agente infeccioso causal.

Como ejemplo de enfermedades de transmisión oral, el ejemplo más claro es el Cólera. Estamos en la séptima pandemia del Cólera, hay siempre circunstancias interesantes que permiten discutir dónde estamos y qué puede venir.

Volvamos la mirada hacia atrás; recordemos entonces que, en las primeras semanas, los primeros casos ocurrieron en Lima, en Trujillo y en Piura, sin nada que los vinculara. No hubo ningún contacto entre estos casos iniciales, pero una vez que el virus ya estaba en los humanos, rápidamente cubrió todo el Perú y toda América. Sin embargo, la zona del Caribe no fue afectada por esta epidemia. Hay una razón para ello: dentro de la población peruana que había en ese entonces, estimamos que de 3 a 10 millones de peruanos se infectaron por seroconversión. De esos

10 millones de personas infectadas casi 2 millones y medio tuvieron diarrea; de esos 2 millones y medio, 300 mil personas llegaron a los servicios de salud. Y de esos 300 mil, la única cifra reportada fue que casi 3 mil murieron, muchos de ellos al inicio de la epidemia. Por lo tanto, esta epidemia de Cólera no fue la "peste negra" pero tuvo un impacto económico muy grande por el miedo que cundió entre la población; hay muchas otras infecciones que son mucho más letales. Esta enfermedad sigue siendo un problema en África, pero clínicamente, no debería llevar a una gran mortalidad cuando se maneja apropiadamente.

Examinando rápidamente los controles que se hicieron al inicio de la epidemia, estuvo claro que aquellas personas que tomaron agua que no estaba hervida tuvieron mucho más riesgo de experimentar Cólera. Igualmente comer alimentos crudos o adquiridos de vendedores ambulantes; comer comida guardada y no recalentada a punto de cocción o por lo menos a 60-70 grados centígrados para matar a la bacteria, fueron también factores de riesgo. Por otro, el uso del jabón fue preventivo, evitó el desarrollo del cólera de acuerdo a estudios llevados a cabo principalmente en El Salvador y Ecuador.

Mucho se discutió, cómo llegó esta pandemia al Perú, porque habían transcurrido casi 100 años desde el último caso de Cólera en nuestro continente. Se dice que vino en un barco que "depositó" el agua del lastre en el Callao. Ana Gil, en asociación con el Centro de Biotecnología Marina de la Universidad de Mérida,

condujo un buen estudio en el Perú, muestreando el mar en cuatro zonas del país, Trujillo, Callao, Lima y Areguipa, por espacio de varios años. Se estudió el plankton a varias alturas y en sitios fijos no pegado a la costa o a un kilómetro de ella, y se monitorearon la temperatura y una serie de condiciones del agua de mar. Este estudio coincidió con el Niño de 1998 durante el cual hubo muchos casos de Cólera; y después vino la Niña durante la cual la temperatura del agua descendió y dejó de haber casos de Cólera en humanos en Perú. salvo muy contadas excepciones. Se examinó el agua del mar y se hicieron cultivos mediante dos técnicas. Una fue el plaqueo del agua para ver si crecía algo en las placas. La otra utilizó procedimientos especiales en que se buscó al micro-organismo vivo pero no cultivable ya que el vibrión cholerae entra en una fase de protección cuando el medio no le es favorable, pero no muere, por lo que se le detectó entonces utilizando métodos moleculares. Las muestras de las aguas de mar fueron cultivables en Lima, durante la época en que estaban ocurriendo muchos casos en seres humanos, pero los no cultivables estuvieron en todas las zonas, lo que ya sugería que algo estaba pasando en el mar con estos vibrios. Lo que sucede es que el V. cholerae se concentra en unos crustáceos muy pequeños denominados copépodos ¿ Y por qué ellos?. Se ha comprobado que al copépodo no le gusta la concentración de sal del mar, le es muy fuerte, prefiere menos salinidad y tiene quitinasa, una enzima que puede disolver la capa del crustáceo permitiéndosele introducirse dentro del tejido que tiene menor salinidad. A su vez, los copépodos tienen una bomba de sodio al revés, botan sodio y tienen una concentración menor de sal en su cuerpo, y allí se reproduce el V. cholerae. Surgió así una teoría que no ha sido aún probada: el Cólera es una enfermedad trasmitida por un vector que es un copépodo. Lamentablemente, no se ha podido comprobar este aserto, ya que cuando buscamos en IMARPE después del año 1991, para ver si había una eclosión de una variedad particular de copépodos asociado al inicio de la epidemia de cólera en el Perú, encontramos que todas las muestras habían sido eliminadas va que se habían destinado para el monitoreo de la anchoveta sin haberse pensado en su relación con temas de salud. Lo que sabemos es que el vibrio viable pero no cultivable estuvo en toda la costa del Perú entre 1997 y 2000, pero solo el cultivable estuvo en el pico de la epidemia en humanos.

Ahora bien, la cepa de V. cholerae del Perú fue diferente. Nos demoramos mucho en saber de dónde vino. Las cepas peruanas se compararon molecularmente con cepas de virus, de Bangladesh y se concluyó que eran diferentes. Se dedujo que el virus vino de Angola, entre los años 1981-1985; estuvo "durmiendo" hasta el año 91 en que por algún motivo, eclosionó y produjo casos en humanos. Ya que no había nada que una a Angola con Perú, ni un mercado grande, ni un flujo grande de viajeros, se supone que el vector fue traído por corrientes marinas desde allí. La biología molecular hizo pues posible esta identificación. Luego, la pregunta es ¿Por qué se fue la epidemia?. El Ministerio determinó que ello se debió a los programas de lavados de manos. Pero simplemente se fue: No se quedó ni en Maracaibo. ni entró al Delta del Amazonas, ni entró en varias zonas geográficas en las que podría haber dicho que se iba a establecer endémicamente. ¿Por qué se fue? Ha habido otros fenómenos del Niño, pero el Cólera no regresó. ¿Qué pasó entonces?. Hay un nuevo dato proveniente de Bangladesh: el fin de las epidemias, a pesar de lo que el Minsa quisiera pensar, se debe a un bacteriófago. Apenas la bacteria crece viene un fago que la ingiere. Y en cada epidemia en Bangladesh y en la India hay un crecimiento del fago que coincide con la desaparición de los casos en humanos. No hemos estudiado los fagos en América Latina y no contábamos con esta información que llegó después, ver si había o no fagos líticos en el agua o en el medio ambiente para explicar por qué la epidemia de Cólera se fue y no regresó. Por otro lado, la séptima epidemia duro alrededor de 30 años y aun cuando se sabe que se originó en Asia y llegó a América Latina (incluyendo la isla de Esteves en el Perú), no se sabe exactamente el por qué terminó.

Vamos a otro pariente del *V. cholerae*, el genotipo O139 que emerge en Bengal, India causando Cólera muy severa; para este genotipo no hay inmunidad previa por lo que se pensó que podía causar una pandemia que sería la octava pandemia del *V. cholerae*, pero no fue así y las razones no son claras.

El caso de Haiti es también interesante. Todos sabemos que en el 2010, casi un año después de un terremoto muy fuerte, aparece la epidemia del Cólera en el país. La pregunta es de dónde vino, dónde empezó. El país fue devastado, no había registros bien hechos no había

un Ministerio de Salud propiamente dicho. Hubo muchas especulaciones e incluso se culpó a Organización de las Naciones Unidas, la que fue enjuiciada por los daños y perjuicios causados por la epidemia. Se creó entonces un Comité de Expertos de la ONU, Comité del cual tuve la suerte de formar parte.

La primera pregunta era determinar si fueron los soldados de la misión de ayuda de la ONU, los que trajeron el Cólera. Examinamos las estadísticas y no había casos de enfermedad de ningún tipo ni de diarrea, en ninguna tropa de ningún país y menos entre los soldados nepalíes, que fueron a los que Haití había señalado como posibles responsables. Resulta que antes de su arribo a Haití, los soldados de Nepal fueron entrenados por espacio de 3 meses en Katmandú. Al término de su capacitación les dieron 10 días de licencia para que fueran a despedirse de sus familiares. En esos 10 días, estos soldados fueron a comer y a festejar. Fuimos al hospital de Mirebalais que es manejado por cubanos: no había estadísticas, pero reconstruyendo lo que había pasado, llegamos claramente a determinar que entre la noche del 20 al 21 de octubre emergió la epidemia en ese lugar. Todos los casos provinieron de este primer poblado de Meyer, que está muy cercano al campo de los soldados de Nepal. La semana previa el sistema de agua de la ciudad de Mirebalais se malogró, lo cual forzó a toda la población a ir al río. No había agua en ninguna tubería. La epidemia se fue "rio abajo", dos días más tarde ya estaba en la costa: el hospital de San Marcos tuvo 400 casos en una noche, la mayoría de ellos gravemente severos, con muchas muertes como consecuencia. Resulta que, a pesar de que las Naciones Unidas habían contratado la eliminación de las aguas negras con una firma internacional, la cual depositaba todo el desagüe en un terreno alquilado que estaba al costado del río donde la gente se estaba bañando, lavando ropa, tomando agua porque no había en su ciudad. Y así empezó la epidemia. Cuando hemos hecho el mapeo microbiológico de las cepas de Haití, se asemejan completamente a las de Nepal. Entonces, no cabe duda de que la epidemia se originó de un soldado asintomático que excretó el Vibrio, el cual fue a parar al rio infectando a un sinnúmero de pobladores.

Entregamos el informe al Secretario General de la ONU, pero lamentablemente, hasta el día de hoy no creo que hayan hecho mucho de lo recomendado para evitar un desastre semejante en el futuro. Esta cepa es muy toxígena, tiene muchas cargas y las copias del vibrio son hipervirulentas.

Ahora bien, ¿por qué el vibrio se quedó allí y solo viajó a algunas islas y no llega acá? En el año 1991 el Cólera tanto en Méjico como en Perú entró a través del consumo de productos marinos, en Lima y en Piura igual que en Méjico. El Mar Caribe no tiene plankton, por eso es que todo el mundo va allí, por eso es que no se trasmite, por eso es que no ha "saltado". Pensamos que prácticamente ya se ha infectado el Mar Pacífico se ha inoculado con esta cepa y debe estar esperando a que su vector eclosione y nos caiga entonces una epidemia mucho más virulenta. Ya han pasado muchos años desde 1991, ya hemos perdido inmunidad; toda la población peruana es susceptible a una nueva ola de Cólera y la zona en riesgo va de Piura a Lima ya que tiene la mayor concentración de clorofila del Mar Pacífico. O sea, si va a haber una epidemia de esta cepa de Vibrio Cólera va a ser entre Lima y Piura que es por donde ingresan a América de nuevo, los copépodos que transportan el agente infeccioso.

Para finalizar, solo quiero mencionar que hay otro clon que emergió en febrero de 1996 en Calcuta y simultáneamente en Trujillo. El mismo clon, la misma cepa de un vibrio parahemolítico primera vez encontrada en humanos, emergió en Calcuta y en Trujillo, ¿Por qué?. En determinado instante, algo hace que el vector se vuelva predominante en el mar. Cuando algo hace que esa variedad de plankton se torne predominante, trae su vibrio, el vibrio se mete al copépodo, el copépodo se mete al pescado, el pescado lo come el humano, se amplifica y surge entonces el brote epidémico. Esta teoría, sin embargo, no la podemos probar.