

EL EFECTO WARHOL EN LAS ENFERMEDADES EMERGENTES

En las últimas décadas, algunas enfermedades infecciosas cuyos patógenos son transmitidos por vectores y que afectan al ser humano, han tenido un aumento muy preocupante en cuanto al número de casos registrados en nuestro país. Tal vez, el caso más notable lo constituye el dengue, una enfermedad viral transmitida principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*. Desde el primer brote ocurrido en 1998 en Salta, las epidemias de dengue en Argentina han sido cada vez más frecuentes y con un impacto cada vez mayor por el número de casos y por la circulación extendida de los diferentes serotipos en el área de distribución del vector. Podemos visualizarlo en datos comprobables publicados en los Boletines Epidemiológicos del Ministerio de Salud de la Nación; en 2009, 2016, 2020 y 2023 la enfermedad se extendió, circularon distintos serotipos y los casos reportados se incrementaron en proporciones preocupantes para la salud pública.

Sin embargo, a pesar de la tendencia ascendente, la inquietud de la población por esa enfermedad no solamente parece haber decaído, sino que las dos últimas epidemias parecen haber pasado casi inadvertidas. Ello podría explicarse, al menos en parte, debido a la simultaneidad en 2020 con la pandemia de COVID19, con lo cual obviamente la atención estuvo puesta en esta última. En su momento, incluso, se habló del “dengue: una epidemia silenciosa”. En este escenario, una enfermedad de magnitud catastrófica provocó que otras resulten desatendidas, generando un gran desafío para los sistemas de salud pública. Es el efecto Andy Warhol, una situación que muchos epidemiólogos observan con una frecuencia cada vez mayor. Una de las frases más icónicas del fundador del *pop-art* fue “*En el futuro, todos van a ser mundialmente famosos por 15 minutos*”; en el caso de las enfermedades emergentes y reemergentes, la dinámica de las situaciones epidemiológicas plantea nuevos retos a las disciplinas científicas relacionadas con los vectores y los patógenos que transmiten. ¿Los brotes, epidemias y pandemias tendrán un breve momento de “fama” y se reemplazarán a un ritmo sin precedentes? Por supuesto, la dimensión de la pandemia por COVID19 justificó la poca repercusión del dengue, pero ¿cómo explicar la desatención de esa virosis por el conocimiento público en 2023? Es evidente que estamos viviendo una época en la cual todo cambia a un ritmo inusitado, lo efímero prepondera, lo desechable reemplaza a lo inmanente, lo breve desplaza a lo duradero, y todo eso repercute en los modos del pensamiento.

Existen otros ejemplos de arbovirus reemergentes en el mundo, transmitidos por el mismo vector, *A. aegypti*, que nuevamente en el centro del interés, esparce otras enfermedades. Tal es el caso del virus Zika que emergió en 1947 en el bosque del mismo nombre en Uganda como una zoonosis entre monos, luego se dispersó en África entre humanos para finalmente tener una distribución global con el ingreso en 2014 en Brasil. En 2016 la OMS declaró una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) en relación con el virus de Zika y sus consecuencias en la salud. Vimos algo parecido en el caso del virus Chikungunya, que es originario de África y Asia y emergió en 2013 en América, cuando la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recibieron la confirmación de los primeros casos de transmisión autóctona de Chikungunya en islas de la región del Caribe. En 2014, se confirmó la transmisión local en 43 países de América (Morrison, 2014). Una y otra vez observamos cómo estos desplazamientos entre patógenos, hospedadores, movimientos humanos, y ciclos zoonóticos se entrelazan y nos dejan una huella certera: las enfermedades y el impacto en la salud. Un ejemplo cercano a este virus es Mayaro, que circula en zonas selváticas de América entre monos y especies de mosquitos selváticos pero que puede infectar a *A. aegypti*, por lo cual un salto de escenario tal vez sea esperable (Esposito *et al.*, 2017). Las causas de estas expansiones son conocidas y se relacionan con cambios genéticos en los patógenos y con factores intervinientes en la interacción entre patógenos y hospedadores (demografía, clima, comportamiento y otros), procesos que redundan en alteraciones en las vías de exposición a los agentes causales de enfermedades (Woolhouse, 2002). Pero hay consenso en la comunidad científica al atribuir un mayor impacto sobre las emergencias y reemergencias a los elementos antropogénicos, como los viajes internacionales, el comercio, el crecimiento no planificado de los conglomerados humanos, los cambios en el uso de la tierra, o



el ingreso de personas a ambientes silvestres para incrementar la explotación de recursos naturales. El calentamiento global también es invocado como un fenómeno que contribuye a un contexto donde surgen patógenos nuevos, o viejos, pero que estaban espacialmente restringidos. El abordaje de estas problemáticas impulsó la transformación de un enfoque fragmentado en varias disciplinas, hacia otro en el cual se integran las ciencias para

encarar conjuntamente la salud del humano, de los animales y del entorno, esa visión determina el concepto *Una Salud* introducido por el médico veterinario Calvin Schwabe (Schwabe, 1964), y promovido por organismos internacionales como la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, la Oficina Internacional de Epizootias, el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente y la OMS (OMS, 2023).

¿Es posible predecir cuál será el próximo brote, o la próxima epidemia o pandemia? Seguramente no en términos absolutos, aunque sí se puede afirmar que se tratará de una zoonosis, probablemente de un virus ARN (que poseen una alta tasa de mutaciones) transmitido por un artrópodo vector (Woolhouse, 2002). Este fenómeno ha ocurrido recientemente muchas veces, como lo evidencian los ejemplos que mencionamos anteriormente. En estas irrupciones que hacen peligrar la salud pública confluyen mecanismos biológicos, ecológicos y evolutivos que los científicos han estudiado asiduamente, intentando desentrañar los mecanismos subyacentes. Las especies invasivas suelen ser una amenaza para la biodiversidad de las áreas donde se establecen, pero además las invasiones adquieren una relevancia insoslayable cuando involucran especies adaptadas a los hábitos humanos, y más aún cuando son vectores. Ya conocemos el caso de *A. aegypti* (de origen africano y establecido en todos los continentes excepto Antártida); un reciente descubrimiento de Gloria-Soria y colaboradores (2016), quienes analizando la diversidad de las poblaciones de *A. aegypti* a escala mundial, encontraron que las poblaciones de Argentina tienen un perfil genético peculiar con una ancestría africana. Hasta el momento se desconoce el origen de dicho perfil genético híbrido y más aún las consecuencias de este hallazgo sobre la propagación de enfermedades y sobre su capacidad invasiva. Otros mosquitos invasores y vectores son *Aedes albopictus* (de origen asiático, actualmente distribuido en los trópicos y subtrópicos) y *Aedes japonicus* (de origen japonés e introducido en América del Norte y Europa Central), sólo por mencionar unos pocos.

Más sorprendente y controversial es la postulación de los mosquitos como vectores de enfermedades cuyos agentes etiológicos son bacterias. Esa familia de dípteros está vinculada con la transmisión de virus (como el de la fiebre amarilla, los de las encefalitis, los de la fiebre Zika y Chikungunya ya mencionados, además de una larga lista), protistas (como el plasmodio de la malaria) y filarias (como la que causa elefantiasis); pero en los textos de entomología médica no se incluyen a las bacterias entre los patógenos vehiculizados por aquellos. Recientemente, algunas investigaciones postularon que algunos mosquitos podrían intervenir en la transmisión mecánica de *Mycobacterium ulcerans*, causante de la úlcera Buruli, una enfermedad que afecta severamente la piel y provoca lesiones destructivas y estigmatizantes en el humano (Muleta *et al.*, 2021).

Otro caso notable es el de *Rickettsia felis*, patógeno de la rickettsiosis humana. Es una bacteria cosmopolita cuyo vector confirmado es la pulga *Ctenocephalides felis*, un ectoparásito muy común de perros y gatos. No obstante, recientemente se reunió evidencia firme de que mosquitos del género *Anopheles* pueden participar en la transmisión de la rickettsiosis humana; existen pruebas de laboratorio que lo demostraron en condiciones experimentales (Dieme *et al.*, 2015) y otras investigaciones en condiciones de campo sostienen que *Anopheles gambiae* puede tener un rol en la transmisión al hombre (Angelakis *et al.*, 2016), e incluso algunos autores van más allá sugiriendo que el próximo patógeno transmitido por mosquitos de especies de *Aedes* con impacto global sería *R. felis* (Parola *et al.*, 2016).

Creemos que para postular que algunos mosquitos son vectores de bacterias de importancia médica se requieren estudios más profundos de campo y de laboratorio, puesto que por ahora los casos detectados son puntuales. No obstante, es importante tener en cuenta y observar aquellos hallazgos que aunque parezcan excepcionales, deben alertarnos sobre eventos en la naturaleza que pueden tener impacto en la salud. La prevención y los avances en el conocimiento son fundamentales para afrontar enfermedades emergentes y reemergentes. En estos pilares se asienta la capacidad de respuesta en donde adquiere una relevancia vital el rol de los epidemiólogos, los parasitólogos, los entomólogos, los médicos, los veterinarios, los expertos en ómicas y todos los profesionales que puedan con su trabajo hacer aportes para desentrañar la interacción entre vectores, patógenos, animales y humanos. Sabemos los que trabajamos en ciencia, que ningún detalle es irrelevante, que ningún estudio está desconectado de una realidad que no siempre podemos visualizar en el corto plazo y que, a veces, en eso se encuentra la puerta hacia el futuro. Podríamos resumirlo en otras palabras, también dichas tiempo atrás por Andy Warhol: “Necesitas dejar que las pequeñas cosas que normalmente te aburrirían, de repente te emocionen”. Así sea.

Arnaldo Maciá

Cátedra de Artrópodos de Interés Médico y Veterinario,
Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP

María Victoria Micieli

Cátedra de Artrópodos de Interés Médico y Veterinario,
Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP;
Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE)
(CONICET-UNLP) La Plata, Argentina

Agradecimientos: a María Laura Morote por la elaboración de la figura.

Referencias:

- Angelakis, E. *et al.* (2016). *Rickettsia felis*: the complex journey of an emergent human pathogen. *Trends in Parasitology*, 32, 554-564.
- Esposito, D. L. A. *et al.* (2017). Will Mayaro virus be responsible for the next outbreak of an arthropod-borne virus in Brazil? *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 21, 540-544.
- Dieme, C. *et al.* (2015). Transmission potential of *Rickettsia felis* infection by *Anopheles gambiae* mosquitoes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112, 8088-8093.
- Gloria-Soria, A. *et al.* (2016). Global genetic diversity of *Aedes aegypti*. *Molecular ecology* 25, 5377-5395.
- Morrison, T. E. (2014). Reemergence of chikungunya virus. *Journal of virology*, 88(20), 11644-11647.
- Muleta, A. J. *et al.* (2021). Understanding the transmission of *Mycobacterium ulcerans*: A step towards controlling Buruli ulcer. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15, e0009678.
- OMS (2023). El grupo tripartito y el PNUMA respaldan la definición de «Una sola salud» proporcionada por el Cuadro de Expertos de Alto Nivel para el Enfoque de «Una sola salud». Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/01-12-2021-tripartite-and-uneep-support-ohhlep-s-definition-of-one-health>. Último acceso: 4/10/2023.
- Parola, P. *et al.* (2016). *Rickettsia felis*: the next mosquito-borne outbreak? *The Lancet Infectious Diseases*, 16, 1112-1113.
- Schwabe, C. (1964). *Veterinary medicine and human health*. Williams and Wilkins, Baltimore.
- Woolhouse, M. E. (2002). Population biology of emerging and re-emerging pathogens. *Trends in microbiology*, 10, s3-s7.