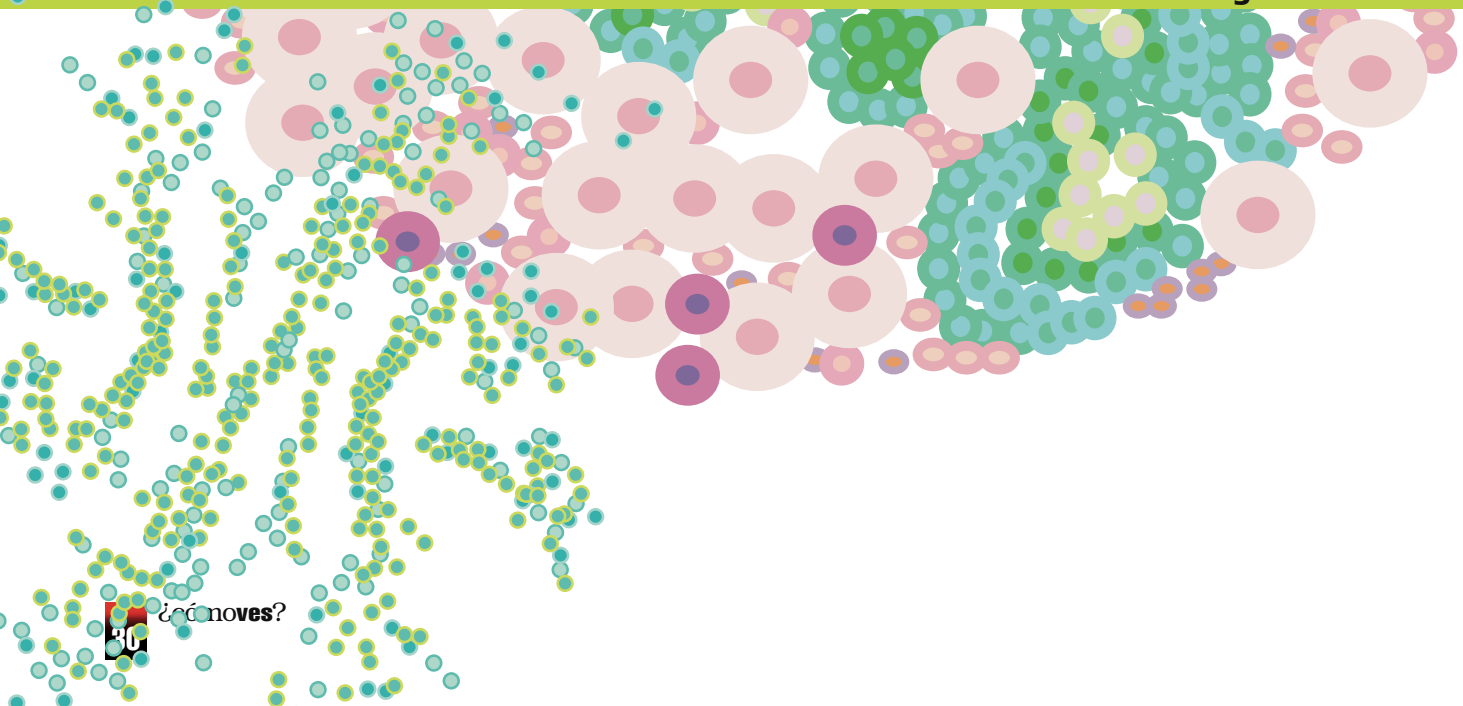


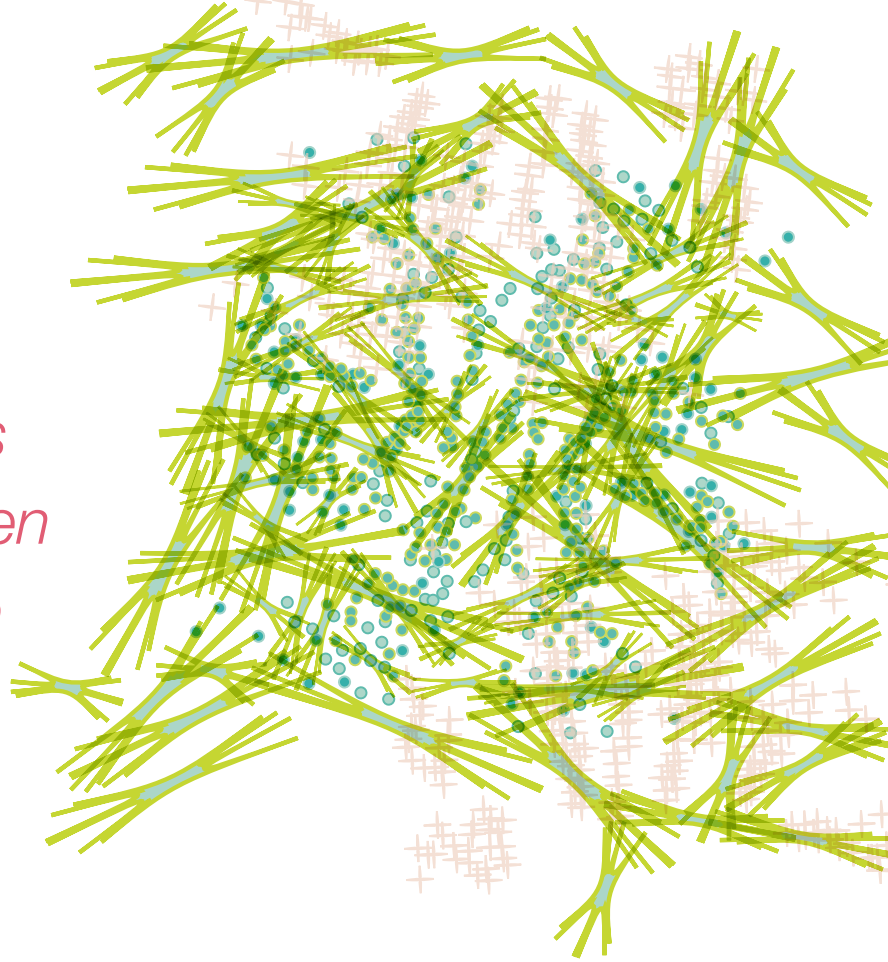
HIGIENE

Arma de dos filos

Miguel Rubio Godoy



Las enfermedades infecciosas en la infancia nos protegen de sufrir padecimientos inflamatorios crónicos en la edad adulta. Por eso un exceso de limpieza puede ser perjudicial.



HACE UNOS 200 años se descubrieron los microorganismos causantes de enfermedades, o *patógenos*. Desde que sabemos que algunos padecimientos se deben a agentes patógenos (véase “La medicina moderna”, *¿Cómo ves?* No. 41), hemos buscado mil maneras de mantenerlos a raya y conservarnos sanos. Así, han surgido disciplinas médicas como la *higiene*, que propone medidas para conservar la salud, y la *epidemiología*, que estudia sobre todo cómo prevenir enfermedades. Para atajar a los microorganismos patógenos se desarrollaron normas de aseo para las personas y recomendaciones de limpieza para ciudades y pueblos. Las heridas dejaron de infectarse cuando empezamos a usar sustancias que evitan que proliferen las bacterias. Se fabricaron productos para evitar que los microbios nos invadan (antisépticos) y también para combatirlos (antibióticos, por ejemplo); y se elaboraron vacunas para prevenir contagios.

En la lucha contra los patógenos la medicina ha tenido mucho éxito, por lo menos en las naciones desarrolladas y en algunas en vías de desarrollo, como la nuestra. Durante el siglo XX la mortalidad debida a enfermedades infecciosas disminuyó de forma notable y la expectativa de vida aumentó considerablemente. Habiendo impedido,

con la higiene en general, que proliferen muchos patógenos, hemos logrado vivir más tiempo y quizá más saludables que antes. Esto constituye un hito en la historia de la vida en el planeta, pues a diferencia de nuestros antepasados y de todos los demás animales, los humanos contemporáneos podemos, hasta cierto punto, escapar de los patógenos y aplazar el momento de la muerte. La conciencia de este hecho ha llevado incluso a un optimismo extremo: el encargado de salud pública de los Estados Unidos en la década de los 70 llegó a afirmar que las enfermedades infecciosas eran cosa del pasado, lo cual ya no es tan cierto por al menos cuatro razones: han comenzado a reaparecer viejos enemigos, como el bacilo de la tuberculosis, y otros patógenos que desarrollaron resistencia a los antibióticos y a otros compuestos que los mataban; han surgido nuevos patógenos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, causante del sida); las bondades de la higiene no llegan aún a todos los confines del planeta; y hoy sabemos que la higiene puede ser un arma de doble filo.

Consecuencias imprevistas de la higiene

Los estudios prolongados de la distribución geográfica y temporal de enfermedades

muestran que en las últimas dos o tres décadas las enfermedades inflamatorias crónicas han aumentado considerablemente en los países industrializados, y que en los países en vías de desarrollo los males de este tipo no han crecido tanto. Entre estos padecimientos se encuentran las alergias, como el asma y la fiebre del heno, algunas enfermedades autoinmunes, como la diabetes tipo 1 y la esclerosis múltiple, así como enfermedades inflamatorias del tracto digestivo, como la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn. Los epidemiólogos también han encontrado que los padecimientos alérgicos son más comunes en las ciudades que en el campo. Para explicar estas observaciones, estudiaron varios factores ambientales asociados a la vida citadina en los países industrializados, factores que podrían favorecer la aparición de enfermedades alérgicas (por ejemplo, la contaminación, la exposición a sustancias nocivas, los cambios en la dieta y los patrones de amamantamiento). Resultó que no había relación evidente entre estos factores y las enfermedades alérgicas. Pero los epidemiólogos notaron que sí había una correlación consistente entre las infecciones sufridas en la infancia y las alergias que aparecen durante el resto de la vida. Se determinó que es más probable que un alérgico sea hijo único y que es más pro-

bable que desarrollen alergias quienes no fueron a guarderías. Estas observaciones se pueden interpretar como evidencia de que exponerse a infecciones a una edad temprana (ya sea transmitidas por los hermanos o por los compañeros de guardería) confiere protección contra las alergias y quizá contra algunos de los otros padecimientos inflamatorios crónicos citados. ¿Por qué?

Al ataque

Las alergias (o atopias, como las conocen los médicos) son reacciones del organismo que pueden deberse a una infinidad de cosas, pero en todos los casos el organismo produce unos anticuerpos del tipo llamado *inmunoglobulina E* (IgE). Estos anticuerpos provocan inflamación. La alergia al polen, por ejemplo, se produce cuando las células del sistema inmunitario que patrullan nuestro organismo identifican esta sustancia como intrusa, la atrapan y la examinan para producir anticuerpos IgE específicos para neutralizarla. La primera vez no pasa gran cosa, pues son pocas las células que se especializan en producir estos anticuerpos contra el intruso. Pero si te vuelves a exponer al polen, más células empiezan a dedicarse a fabricar los anticuerpos necesarios y así aumenta la concentración de IgE en la sangre. Los anticuerpos desencadenan una violenta reacción inflamatoria: se libera una sustancia denominada histamina en la sangre y las células sanguíneas se aglomeran en el sitio donde se detectó el polen. Esto explica por qué los episodios alérgicos (o atópicos) se

Tener una infección del gusano *Necator americanus* suprime la fiebre del heno, una alergia al polen.

caracterizan por una rápida inflamación y un enrojecimiento de los tejidos; y por qué las alergias se controlan con sustancias que revierten los efectos de la histamina, llamados *antihistamínicos*.

En las alergias, como en tantas cosas, hay niveles: una alergia leve al polen puede irritarte los ojos y hacer que te escurra la nariz un par de días, lo cual se hace llevadero con un antihistamínico. Pero un ataque de asma o una alergia grave a algún alimento pueden inducir un proceso inflamatorio muy agudo que obstruya las vías respiratorias. La persona afectada puede morir de asfixia.

El ejemplo de las alergias ilustra el hecho de que las enfermedades son respuestas del organismo, quizá desbocadas.

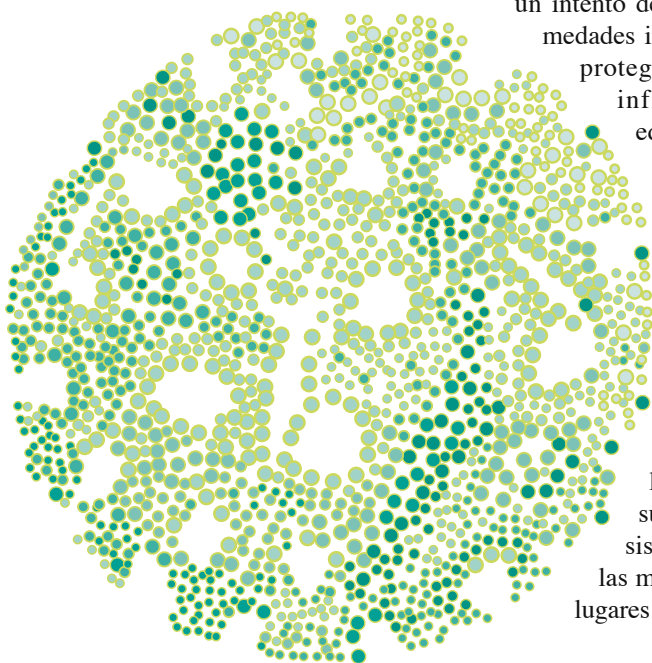
Ni tanto que quemé al santo...

La llamada *hipótesis de la higiene* (también conocida como “de los viejos amigos”) —que propuso por primera vez David P. Strachan en 1998, en un artículo publicado en la revista *British Medical Journal*— es un intento de explicar por qué las enfermedades infecciosas de la infancia nos protegen de sufrir padecimientos inflamatorios crónicos en la edad adulta. Cuando, de niños, entramos en contacto con organismos inofensivos de la tierra, el agua y la materia vegetal en descomposición, así como con gusanos parásitos, el contacto suele ser benéfico. Por haber evolucionado nuestra especie en presencia de estos organismos, contamos con los medios para controlarlos y su presencia ayuda a activar el sistema inmunitario. Hoy en día las medidas de higiene en muchos lugares del mundo han reducido nues-

tro contacto con estos amigos de la infancia: a los niños les prohíben comer tierra, les lavan las manos con jabón antibacteriano, les embadurnan el menor rasguño con líquido antiséptico, les dan de beber agua limpia y los desparasitan de vez en cuando (de hecho, en los países desarrollados casi no hay gusanos parásitos). Todo eso está muy bien, pero no tanto.

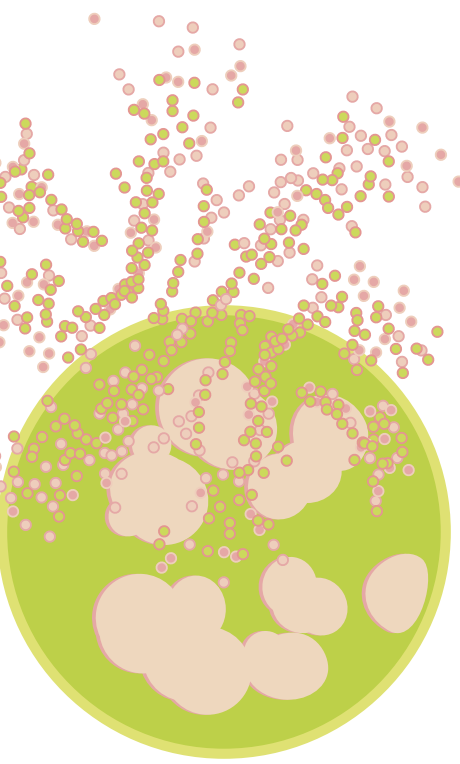
Lo bueno de convivir de niños con estos viejos camaradas es que adiestran a nuestro sistema inmunitario. Éste debería ser capaz de identificar como inofensivas muchas de las bacterias y otros organismos del suelo y el agua, pues no nos hacen daño y seguramente nos toparemos con ellos toda la vida, como desde hace miles y miles de años. Por otra parte, el sistema inmunitario tiene que aprender a convivir con los gusanos parásitos porque, en muchos casos, sus esfuerzos para destruirlos son vanos. Estos bichos han desarrollado una impresionante gama de mecanismos y estrategias para burlarse de nuestras defensas (véase “Un mundo de parásitos”, *¿Cómo ves?* No. 46). Si el sistema inmunitario se empeña en tratar de eliminar un parásito, el remedio puede ser peor que la enfermedad. Por ejemplo, los esfuerzos del organismo por destruir al gusano *Brugia malayi* están condenados al fracaso y acaban por obstruir los conductos linfáticos del infectado y le producen elefantiasis.

Se cree que los parásitos adiestran al sistema inmunitario estimulándolo a que produzca células inmunes reguladoras, en vez de las efectoras que acabarían por destruirlos. Al parecer, estos viejos amigos propician la maduración de dos mecanismos que controlan las inflamaciones desbocadas. La continua producción y constante activación de células inmunes reguladoras suprime las repuestas inflamatorias; sobre todo las dirigidas contra los microorga-



nismos. Esto trae como consecuencia una tolerancia inmune prolongada debida a que las células reguladoras reconocen como normales varios de los componentes del entorno de los parásitos: ciertas características de nuestros tejidos, los contenidos de nuestro tubo digestivo y una que otra sustancia inofensiva que de vez en cuando se cuele en el cuerpo, como el polen. Es decir, los gusanos y los bichos inofensivos le enseñan al sistema inmunitario a tolerar los tres tipos de sustancias que producen los tres tipos de enfermedades inflamatorias crónicas que abundan en el primer mundo y escasean en el tercero. Ésta, en esencia, es la hipótesis de la higiene.

Como cualquier hipótesis que se respete, la de la higiene está respaldada por ciertas pruebas. Como dije al principio, los epidemiólogos midieron el impacto de las infecciones a largo plazo al comprobar que quienes habían estado expuestos a infecciones en la infancia tenían menor probabilidad de desarrollar enfermedades inflamatorias crónicas en la edad adulta. Pero también evaluaron el impacto de las infecciones a corto plazo en las alergias. Lo hicieron curando, por ejemplo, a quienes sufren de alergias, problemas autoinmunes o inflamación intestinal mediante la exposición a algunos de los microorganismos con los que la humanidad ha tenido que lidiar a través del tiempo. Resultó, por ejemplo, que los síntomas de alergia de ciertas personas



infectadas con gusanos empeoraban al eliminar los parásitos. Así, algunos parásitos se pueden usar como medicina para tratar ciertos padecimientos.

Gusanos terapéuticos

Quisiera dar dos ejemplos de esta peculiar manera de medicarse. El primero es el del investigador británico Alan Brown, de la Universidad de Nottingham, Reino Unido, quien demostró en carne propia que tener una infección del gusano *Necator americanus* suprime la fiebre del heno, una

alergia al polen. Así, este feliz y saludable portador de unos 300 huéspedes alargados que él mismo se recetó, hoy puede incluso aventurarse por un vivero y aspirar las flores directamente, cosa que antes de la infección no podía ni soñar. Otro caso, quizá más espectacular, es el de los pacientes de Joel Weinstock, de la Universidad Tufts, Estados Unidos, a quienes este galeno ha tratado con distintos gusanos para controlar padecimientos contra los cuales no hay remedio médico. Por ejemplo, no hay cura para la enfermedad de Crohn ni para la colitis ulcerativa. Ambas dolencias resultan del ataque inflamatorio del sistema inmunitario al intestino. El sistema defensivo del cuerpo, en vez de ocuparse de defenderlo de los agentes extraños que lo podrían dañar, se ensaña con él. Pues bien, los pacientes del Dr. Weinstock han logrado controlar sus achaques autoinmunes mediante la controvertida solución de ingerir regularmente huevecillos de gusanos parásitos. Para prevenir que las infecciones se eternicen, en vez de usar parásitos humanos, se emplean gusanos de cerdo, que producen infecciones de corta duración. Una vez salidos de los huevecillos, los gusanos colonizan el intestino y a fin de sobrevivir en su nuevo hogar suprimen los mecanismos defensivos del paciente para tener la fiesta en paz. ¡Y qué fiesta! Los gusanos se retuercen felices en un domicilio en el que tienen el alimento garantizado, así como condiciones ambientales muy propicias y constantes; y el sufrido paciente por fin puede llevar una vida normal sin tener que preocuparse de los constantes dolores de estómago y de los sorprendentes e intensos ataques de diarrea... Ambos ejemplos contribuyen a consolidar las premisas de la hipótesis de la higiene y apuntan a lo que puede parecer un disparate: que en cierto modo, después de milenios de vida compartida, necesitamos a nuestros parásitos.



¿Gusanos y enfermedades psiquiátricas?

Hay evidencia de que los pacientes con ciertos padecimientos psiquiátricos, como depresión y ansiedad, tienen altos niveles de sustancias que favorecen la inflamación (concretamente, de citocinas pro-inflamatorias). También se ha notado que estas enfermedades son más comunes en los países desarrollados que en los subdesarrollados; y en las ciudades que en el campo. ¿Suenan conocido? Pues sí: ¡es el mismo patrón que el observado en la hipótesis de la higiene! Si apenas entendemos la relación entre las infecciones y algunos padecimientos inflamatorios, la relación de éstas y lo que pasa en la mente dista todavía más de estar clara. Sin embargo, comienza a aparecer evidencia de esta relación.

Por ejemplo, se observó que en algunos pacientes infectados con *Mycobacterium vaccae* (una prima de la bacteria que causa la tuberculosis), los síntomas atópicos se redujeron al recibir tratamiento contra las alergias y otros trastornos inflamatorios; pero además —y para sorpresa de todos— estos pacientes mostraron mejorías en pruebas psicológicas que medían su bienestar. Los investigadores estudiaron la cosa en detalle y mostraron, usando animales, que la infección bacteriana produce los mismos patrones de actividad en el sistema nervioso central que los observados al administrar medicinas antidepresivas. Quién sabe si un día, en vez de recetarnos Prozac, nos recomienden una buena infección.

Para nuestros suscriptores

La presente edición va acompañada por una guía didáctica, en forma de separata, para abordar en el salón de clases el tema de este artículo.

Miguel Rubio Godoy es licenciado en investigación biomédica básica por la UNAM y doctor en biología por la Universidad de Bristol, Inglaterra. Es investigador del Instituto de Ecología, A.C. y colaborador habitual de esta revista.