

## I. La Peste

*Mi trabajo, el que he hecho durante tanto tiempo, no persiguió beneficiarse de los elogios de los que ahora disfruto, sino principalmente por un deseo de conocimiento, el cual sé que reside en mí más que en otros hombres. Y por eso mismo, siempre que yo observo algo extraordinario, he pensado que es mi deber escribir mi descubrimiento en un papel, para que todas las personas ingeniosas puedan ser informadas de ello.*

Antonij van Leeuwenhoek. Carta del 12 de Junio de 1716

## 1. La Peste en el hombre, la pulga y los roedores

El nombre de peste, *plague* en inglés, se aplica genéricamente a cualquier enfermedad del hombre o de los animales que provoque un aumento claramente significativo del número de muertos en una población en un tiempo determinado. El número de enfermos pasa de ninguno o pocos a muchos y la mayoría mueren. Tenemos una alta morbilidad y una gran mortalidad. En un sentido estricto, sin embargo, la peste es una enfermedad específica ocasionada por la infección de la bacteria *Yersinia pestis*, la manifestación clínica de la cual comprende casi siempre una inflamación de los ganglios linfáticos regionales con la formación de nódulos inflamados y dolorosos llamados bubones. Por esto se la denomina peste bubónica, tanto en el hombre como en los roedores.

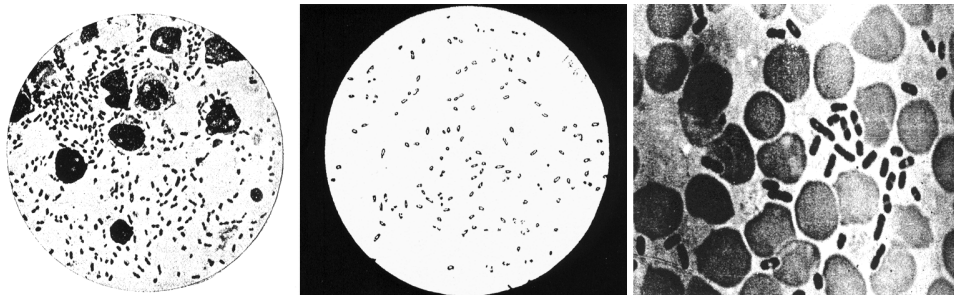


Imagen nº 1. Izquierda. Sangre de ratón con septicemia (*Y. pestis*); Centro. Extensión de un bubón inguinal en el cobayo. Bacilos ovoides de *Y. pestis* con coloración bipolar; Derecha. Extensión de un cultivo teñido con azul de metileno, tinción bipolar.

Los primeros autores que aislaron y describieron *Y. pestis* como agente causal de la peste bubónica fueron Alexander Yersin y Shibasaburo Kitasato en el año 1894, y lo hicieron de manera independiente. El primero, en honor a su maestro, Louis Pasteur, le puso el nombre de *Pasteurella pestis*, si bien medio siglo más tarde se incluiría en el nuevo género *Yersinia* y en la familia de las Enterobacteriáceas (Orden Enterobacteriales y Clase Gammaproteobacteria), junto con *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis*<sup>1</sup>, antes incluidas también en el género *Pasteurella*.

La peste bubónica es una zoonosis, una enfermedad de roedores que puede pasar al hombre. En los primeros puede tener carácter epizootico o bien latente. En el hombre puede presentar formas epidémicas y endémicas.

La transmisión al hombre a través de la pulga de la rata fue establecida por Ogata (1897), Simond (1898), Gauthier y Raybaud (1902, 1903) y demostrada de forma definitiva por la *English Plague Commission* en los últimos años de la primera década del siglo XX. Quedó igualmente establecido que la mini herida producida por la picada de la pulga es la puerta de entrada del patógeno, el cual desde allí se dirige a los ganglios linfáticos periféricos.

Hoy sabemos que la pulga es el vector de la transmisión de la peste, que no se transmite directamente de rata a rata, ni de rata a hombre, ni de hombre a hombre, sino siempre a través de la pulga. Después de la inoculación de *Yersinia pestis* en la piel, por picadura de pulga, la bacteria emigra hacia los ganglios linfáticos locales. El microorganismo es fagocitado por los neutrófilos y monocitos del hospedador, resistiendo la destrucción intracelular por la producción de la envoltura antigénica.

<sup>1</sup> El ribosoma de *Y. pseudotuberculosis* y de *Y. pestis* son idénticos en un 97,8%, por lo que se piensa que la primera fue la forma original de *Y. pestis*.

En los ganglios se produce una reacción inflamatoria en pocos días, con tumefacción muy dolorosa, necrosis y supuración, que caracterizan la forma bubónica de la enfermedad. Precocemente puede haber paso de bacterias a la sangre, peste septicémica, que sin una terapéutica adecuada ocasiona múltiples lesiones purulentas, hemorrágicas y necróticas en la mayoría de los órganos, generalmente acompañadas de shock y coagulación intravascular diseminadas, que causa el fallecimiento en poco tiempo.

La afección pulmonar, o peste neumónica, provoca una neumonía fulminante. El contagio, que puede provocar una dismeniación devastadora de persona a persona se produce directamente por las gotas de saliva emitidas al hablar, con la tos o los estornudos, las cuales pueden llegar muy lejos a través del aire y mantenerse suspendidas durante mucho tiempo.

Tanto en los roedores como en el hombre, la peste es una manifestación fundamentalmente septicémica que presenta, como se ha dicho, tres formas clínicas básicas: bubónica, neumónica y septicémica. En casos extraordinarios también pueden desarrollarse casos de peste faríngea y peste meníngea<sup>2</sup>.

Peste bubónica. Es la forma más frecuente de la infección (80-90% de los casos) y se produce tras un período de incubación entre 2 y 8 días después de la picadura del insecto. Clínicamente, aparecen adenopatías regionales en la zona de la picadura, muy dolorosas y a veces fluctuantes, acompañadas de fiebre alta, escalofríos y cefalea. Los bubones tienen una forma ovalada o redonda y un tamaño entre 1-10 cm, pudiendo ser tan grandes como el huevo de gallina. La piel que los recubre está edematosa, eritematosa o hemorrágica, siendo extremadamente doloroso a la palpación. En general, no se observa lesión cutánea distal al bubón. La ingle es la zona más afectada, observándose con menor frecuencia bubones en las regiones cervical y axilar. La mitad de los pacientes presentan síntomas gastrointestinales en forma de náuseas, vómitos y diarreas, que pueden ser sanguinolentas. Si la enfermedad progresa hacia la bacteriemia fulminante, la muerte sobreviene en un período de 3-5 días.

Peste septicémica, también llamada “tifoidea” o peste generalizada, nunca supera el 1% de los casos. En general, es el resultado de la diseminación hematógena de la infección a partir del bubón<sup>3</sup>. Más raramente ocurre por inoculación directa sin producción previa de adenopatías, comportando esta circunstancia un retraso del diagnóstico y una mortalidad superior. En esta forma clínica el paciente se halla febril y gravemente enfermo, falleciendo en pocos días por shock y coagulopatía intravascular diseminada si no se instaura tratamiento apropiado.

---

<sup>2</sup> La peste faríngea se produce por la contaminación de la orofaringe (porción bucal de la garganta) por material infectado por *Yersinia pestis*. Las fuentes de exposición conocidas son las gotitas respiratorias expulsadas por la tos de un paciente o un animal infectado (más grandes que la que producen la peste neumónica), o por la ingestión de tejidos animales crudos o insuficientemente cocidos. La peste faríngea tiene unos síntomas similares a la faringitis viral, aunque la inflamación de los nódulos linfáticos es más severa y dolorosa.

La peste meníngea puede representar una manifestación primaria, pero se produce habitualmente una semana o más tarde, después del principio de la peste bubónica o septicémica. Esta peste está asociada a la utilización de antibióticos que suprimen la infección, pero que no destruyen las bacterias y no penetran con facilidad en las meninges, que quedan contagiadas. Este tipo de peste se caracteriza por presentar fiebre, cefalea, rigidez de la nuca, delirios, confusión, alteración de las facultades y coma.

<sup>3</sup> Tanto en el caso de peste septicémica como de peste pulmonar se habla de infecciones primarias o secundarias, según se den sin o después de la formación de los bubones.

Se produce una vasculitis que ocasiona lesiones purpúricas, hemorragias y necrosis en múltiples órganos. En los casos de sepsis fulminante la bacteriemia es tan intensa que la tinción de Gram de la capa fibrinoleucocitaria de la sangre puede mostrar la existencia de *Y. pestis*.

Peste neumónica o pulmonar<sup>4</sup>. La neumonía se produce tras la diseminación del microorganismo por vía hematogena desde el bubón. Aparece tos, dolor torácico y taquipnea a los pocos días de la infección, con mínimos infiltrados pulmonares bilaterales. El esputo es purulento y contiene gran número de bacilos, por lo que esta forma clínica tiene una elevada contagiosidad. La neumonía primaria por inhalación es rara y se produce por exposición a un paciente con tos y peste. Su curso es rápidamente fatal y puede ocasionar la muerte en horas o días (los enfermos no tratados raramente sobreviven más de tres días después de los primeros síntomas). Por esto, hoy en día, después de iniciar el tratamiento antibacteriano y pasadas 24 horas sin manifestar la forma neumónica, no es necesario tener a los enfermos aislados.

Sin tratamiento en el hombre, la peste bubónica y la septicemia primaria presentan una mortalidad del 50-75% y la forma neumónica, tanto primaria como secundaria, del 100%. Cuando el tratamiento antimicrobiano se ha instaurado a tiempo, el índice de mortalidad baja hasta un 10% en la forma bubónica y un 30% en la septicemia primaria. En la forma neumónica, después de 12 a 15 horas de fiebre, ya no hay solución posible, presentando tos, dificultades respiratorias, asfixia y descoordinación motriz. En todo caso, el tiempo transcurrido desde los primeros síntomas es fundamental.

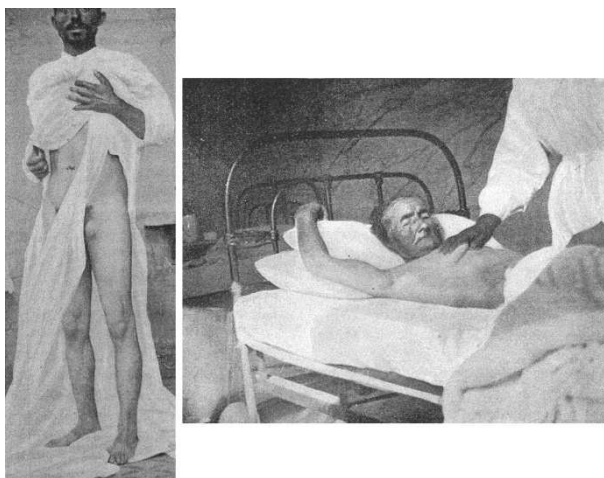


Imagen nº 2. Peste en Bombay.

Izquierda: Bubón en la ingle.

Derecha: Bubón en la axila.

Ilustración recogida en Paul-Louis Simond. *La peste. Ses causes et ses remèdes* (1901)

La peste bubónica puede producirse experimentalmente en los roedores y en los monos por inoculación de *Y. pestis*. Los perros, gatos, puercos, bovinos, cabras y ovejas, los caballos y asnos, y todas las aves, quizás con la excepción de los gorriones, son refractarios a la infección. En los establos de caballos no se encuentran pulgas de rata, las cuales tampoco infectan a los hombres que trabajan allí, librándose por esto de la enfermedad durante las epidemias, pues las pulgas de rata esquivan el fuerte olor de los establos.

La peste neumónica ha podido ser provocada en las ratas y en las marmotas por inhalación de cultivos de *Y. pestis*. Por ingestión es muy difícil producir la infección en las mismas ratas. Incluso se puede llegar a una dosis letal a través de una

---

<sup>4</sup> Los episodios pulmonares son llamados “*a frigore*”, pues se declaran en países fríos o durante el invierno en los países templados, pues las complicaciones pulmonares tienen lugar bajo la influencia de las bajas temperaturas, y fuera de estas zonas “frías”, la peste pulmonar es muy rara o muy limitada.

sintomatología y de unas lesiones diferentes de las que da la inoculación o la picada de pulga de forma natural.

La mucosa nasal y la conjuntiva constituyen las puertas de entrada favorables para la infección en las mismas ratas, pero las lesiones observadas *post mortem* no son las mismas que en la enfermedad natural.

Por selección de ratas que han sobrevivido a pequeñas inoculaciones, se ha podido producir una forma crónica de peste muy parecida a formas crónicas espontáneas que se han podido estudiar.

La inyección subcutánea de menos de 10 células de una cepa virulenta de *Y. pestis* es mortal para el ratón y para la cobaya, que parecen ser los animales más susceptibles. Los factores responsables de la virulencia de *Y. pestis*, es decir, de su gran capacidad invasora, son muchos y complejos. Hay algunos que dependen de la presencia de plásmidos y otros son determinados por genes cromosómicos. Los más importantes para la infección humana son los del plásmido 72 kb que produce los antígenos WV a 37°C, pero no a 26°C, que es la temperatura superficial de la rata en la que se encuentra la pulga.

Hay otros factores complementarios de virulencia dependientes de los plásmidos, y entre los codificados por genes cromosómicos, hay que contar en el caso del hombre con los que generan el antígeno capsular AgF1. El bacilo que se encuentra en el intestino de la pulga no tiene ni F1 ni Ags WV. Por eso, en el hombre, los bacilos son fagocitados al principio con rapidez por los leucocitos polimorfonucleares, pero cuando algún bacilo llega a un ganglio linfático y es fagocitado por un monocito, sobrevive, se multiplica intracelularmente y produce los dos sistemas de antígenos. Después pasa a la sangre como bacteria totalmente resistente, tanto a los leucocitos polimorfonucleares como a los monocitos. Son las formas virulentas para el hombre las que determinan el bubón y la bacteriemia subsiguiente.

Hay que darse cuenta que la expresión de los factores de virulencia en el hombre es específica, en gran parte debido al hecho que la temperatura corporal (37 °C) es más alta que la de la rata (28 °C). La expresión genética de la virulencia en la rata tiene que ser diferente, pero también determina una bacteriemia generalmente fatal.

De hecho, la cadena rata-pulga-hombre es frágil, porque *Y. pestis* se multiplica activamente en los tres hospedadores produciendo una gran mortalidad, lo cual quiere decir que la cadena puede romperse fácilmente.

En la pulga, el bacilo se multiplica en el tubo digestivo y puede llegar a matarla de hambre, pero la sangre sana de otra rata o del hombre destruye bacilos y puede contrarrestar parcialmente al aumento de bacterias, como se ha demostrado experimentalmente.

La muerte de la pulga puede retrasarse por este motivo, y manteniendo una gran voracidad, continúa la multiplicación de las bacterias en el proventrículo hasta producir una obstrucción irreversible.

El bloqueo proventricular en la pulga pestífera fue descubierto en 1914 por A.W. Bacot y C.J. Martin<sup>5</sup>. Sus experiencias pusieron en evidencia la formación, por multiplicación del bacilo, de un tapón que obturaba el proventrículo de la pulga, su canal alimentario. Esto impedía el paso normal de la sangre absorbida y provocaba una regurgitación de la

---

<sup>5</sup> *Observations on the mechanism of the transmission of plague by fleas.* Journal of Hygiene, Plague 13. Supplement 3 (1914).

misma al punto de la picada, una sangre extremadamente contaminada por su contacto con el tapón bacilar, que pasaba al anfitrión y le provocaba rápidamente la infección<sup>6</sup>.



Imagen n° 3. *Xenopsylla cheopis*. La marca oscura que se observa en el estómago de la pulga de la rata es la sangre repleta de bacterias de *Yersinia pestis*, que ha bloqueado el tracto digestivo.

Fuente de la ilustración: *Centre for Disease Control. Public Health Image Library Image.*

De hecho, el modelo de virulencia de *Y. pestis* para la pulga, para la rata y para el hombre son diferentes. Los tres hospedadores pueden ser también reservorios temporales. Incluso en el hombre se han encontrado formas asintomáticas de peste, como las sugeridas por los estudios serológicos en las áreas donde la enfermedad es endémica, y también en el descubrimiento en Vietnam de un 10% de portadores en la faringe entre los familiares de enfermos de peste.

Actualmente, la peste continua extendida por todo el mundo, pero de forma desigual y sin poder determinar fenómenos epidémicos importantes en el hombre. Algunos lugares constituyen focos endémicos que determinan fenómenos epidémicos localizados y periódicos.

Uno de los ejemplos clásicos más estudiados es el de Bombay, descrito extensamente por la *English Plague Commission* del año 1907. Comienza con una epizootia en la población de *Rattus norvegicus*, la rata nórdica o de cloaca. Al cabo de unos diez días aparece una epizootia en la especie *Rattus rattus*, la rata negra, doméstica o de los tejados, más pequeña y más oscura que la anterior.

Después de un intervalo de otros diez días empieza la epidemia humana. De aquí que se considere que *R. rattus* se infecta a partir de *R. norvegicus* y que la primera es la rata a través de la cual se transmite la enfermedad al hombre. Esto pasa, o pasaba, anualmente en Bombay. Durante los meses en que no había peste en el hombre, de junio a diciembre, la enfermedad persistía solo en una parte de la población de *R. norvegicus*.

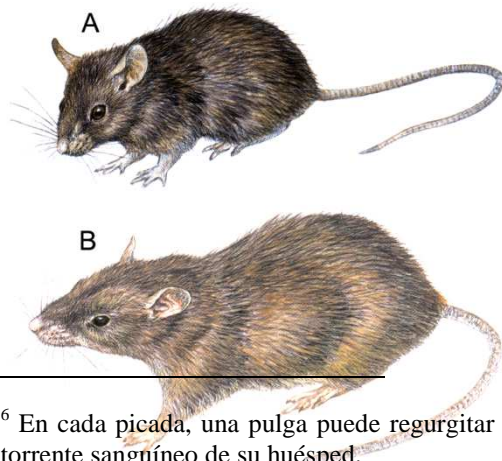


Imagen n° 4.

**A. *Rattus rattus* (Linné, 1758)**

Medidas:

Cabeza y cuerpo, 158-235 mm.

Cola, 186-252 mm.

Orejas, 24-27 mm.

Peso: 145-215 gr.

**B. *Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769)**

Medidas:

<sup>6</sup> En cada picada, una pulga puede regurgitar entre 25.000 y 100.000 bacilos pestosos, que entran en el torrente sanguíneo de su huésped.

Cabeza y cuerpo, 214-273 mm.  
Cola, 172-230 mm.  
Orejas, 19-22 mm.

Peso: 275-520 gr.

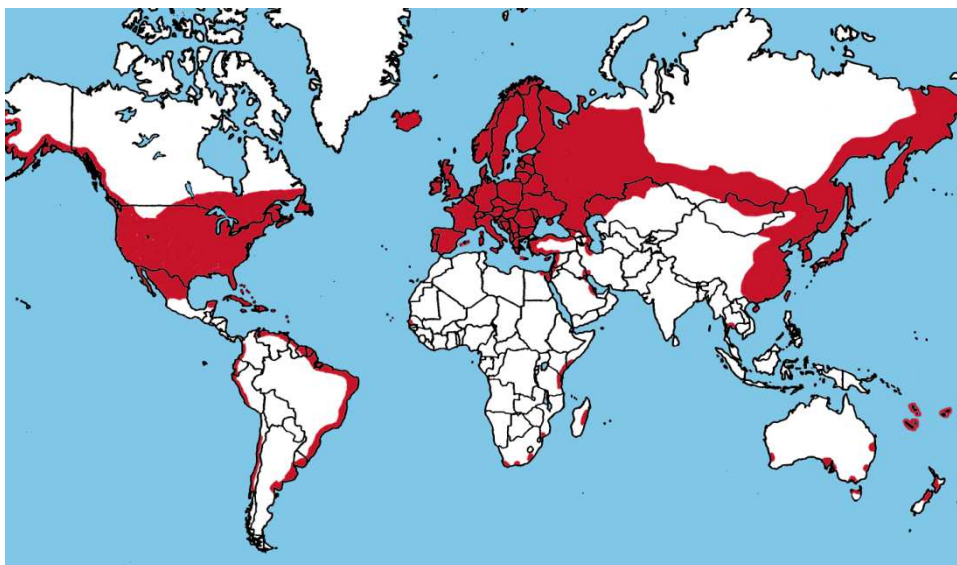
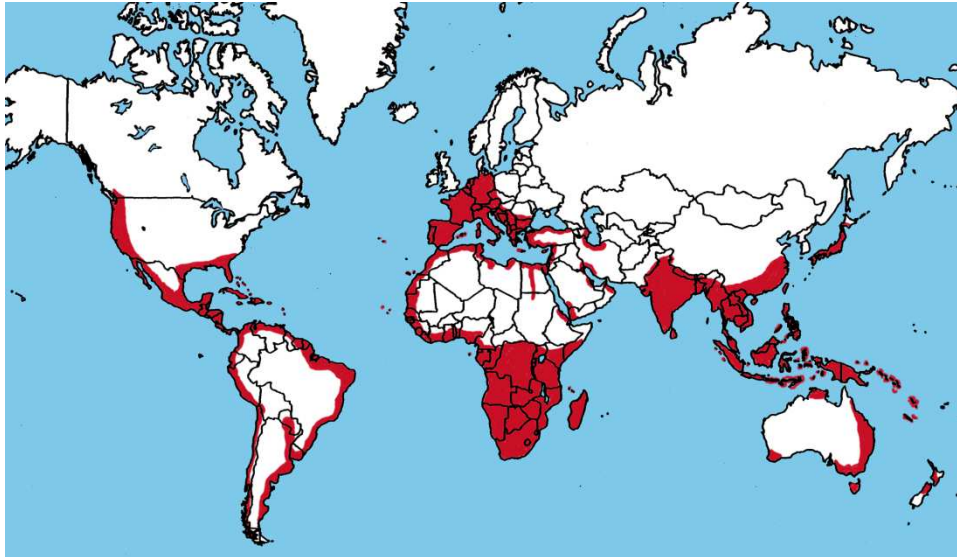


Imagen nº 5. Distribución mundial de *Rattus rattus* (arriba) y *Rattus norvegicus* (abajo).

Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS).

*Manuel de la peste. Épidémiologie, répartition, surveillance et lutte* (Genève, 1999)

El fenómeno endémico de Bombay es el que permitió comprobar primero que la transmisión entre las ratas de cada especie y de una a la otra, y finalmente, de *Rattus rattus* al hombre se hacía exclusivamente por *Xenopsylla cheopis*, la pulga de la rata. Más tarde se han encontrado otras pulgas de roedores, endémicas de regiones cálidas, que pueden alimentarse de sangre humana, aptas al bloqueo proventricular y por tanto buenas vectoras de la peste, especialmente *Xenopsylla brasiliensis*<sup>7</sup>, y también

<sup>7</sup> *X. brasiliensis* es originaria del África subsahariana, donde es el vector más frecuente en ciertas zonas.

*Xenopsylla astia*<sup>8</sup> y *Xenopsylla hawaiiensis*, que no ataca a la rata doméstica. Al mismo tiempo se ha comprobado que *Nosopsyllus fasciatus* puede ser otro reservorio.

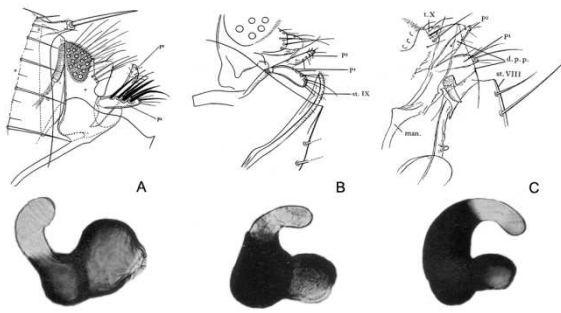


Imagen nº 6. Superior: aparatos genitales masculinos de *Xenopsylla brasiliensis*, *Xenopsylla astia* y *Xenopsylla hawaiiensis*.

Inferior: Espermateca de las hembras: A. *Xenopsylla brasiliensis* (Baker, 1904). Spermateca X 200. Kilembe, Ruwenzori (Uganda); B. *Xenopsylla astia* Rothschild, 1911. Spermateca X 200. Calcuta (India); C. *Xenopsylla hawaiiensis* Jordan, 1932. Spermateca X 200. Honokaa (Hawaii)

Conviene recordar que la pulga sólo salta hasta los 12 cm. de altura. Por tanto, no puede pasar de un animal a otro o al hombre cuando se encuentran a niveles diferentes superiores. En cambio, la pulga puede ser transmitida espontáneamente a mucha distancia en un mismo nivel por sucesivos saltos. Como no tiene ojos compuestos sino dos ocelos, la luz tiene poca importancia y sólo se pueden dar reacciones fóticas positivas y negativas.

En realidad, no detecta al hospedador más allá de unos centímetros. No obstante esto, lo llega a localizar por el olfato con gran eficacia. Téngase en cuenta que se pudo comprobar que en un espacio de 2.000 m<sup>2</sup>, abandonadas al azar 270 pulgas de *Spilopsyllus cuniculi*, la pulga del conejo, y dejando ir tres conejos sin ninguna pulga, en pocos días la mitad de las pulgas ya estaban instaladas en los conejos.

*Xenopsylla cheopis* es la especie de pulga principalmente implicada en la transmisión de la peste. En ella es donde se ha podido comprobar la infección por *Y. pestis* y la multiplicación de la bacteria en el tubo digestivo, comprendiendo proventrículo, estómago, intestino y recto. Nunca se encuentra en las glándulas salivales ni en el celoma. Por esto se puede concluir que el paso al hombre es debido a la regurgitación del contenido intestinal durante su picada. La multiplicación de la bacteria, en una pulga sana que ha ingerido sangre contaminada de una rata o del hombre, se produce como mínimo durante cinco días y de media unos veintiuno. Durante este periodo ya pueden transmitir la enfermedad, cada vez con más probabilidad.

Dada la obturación de su estómago, las pulgas mueren finalmente en uno o dos días. Si el animal infestado muere antes, la pulga abandona el cadáver y queda a la expectativa de encontrar un nuevo huésped, que puede ser una de las dos especies de rata o bien el hombre. Parece ser que las pulgas pueden resistir esta situación durante algunos días.

Ha sido probado que en periodo epidémico la transmisión hombre-hombre puede hacerse a través de *Pulex irritans*, la pulga humana, e incluso por *Pediculus humanus*, el piojo. Ambos casos, no obstante, son considerados por los epidemiólogos como un hecho extraordinario (ver páginas siguientes).

Siguiendo el caso de Bombay, encontramos que la epidemia empieza a disminuir primero en la población humana, después de la epizootia en *Rattus rattus* y finalmente

---

También se encuentra en Brasil y la India, siendo un vector eficaz de la peste, sobre todo en medios rurales.

<sup>8</sup> *X. astia*, parásito de gerbillos y ratas, es un vector menos eficaz que *X. cheopis*. Se encuentra en Asia, desde la península arábiga hasta Corea, y también ha sido observada en la costa este africana.



en *Rattus norvegicus*. En esta etapa se encuentran ratas que han sobrevivido con lesiones típicas de la enfermedad y también ratas aparentemente normales, con bacilos pestosos de virulencia atenuada. Haciendo pasar estos bacilos diferentes veces por las cobayas, a través de sucesivos subcultivos, recuperan la virulencia. Por tanto, la peste latente en las ratas puede considerarse un hecho totalmente probado y, como consecuencia, pueden constituir un reservorio del patógeno.

Todo lo que hemos referido relativo al foco endémico de Bombay se ha comprobado posteriormente en la peste silvestre de muchos roedores, sin que haya transmisión al hombre. Actualmente se producen muchas epidemias en los roedores en diversas partes del mundo. En Estados Unidos, por ejemplo, se considera endémica en más de 15 estados donde, de vez en cuando, se producen fenómenos epizooticos.

Los especialistas tienden a considerar que el reservorio más importante de *Y. pestis* es la pulga. Los bacilos virulentos se conservan muy bien en los excrementos y en los cadáveres de las pulgas infectadas. También se encuentran en las pulgas formas atenuadas del patógeno, incluso en vectores incidentales como *Pulex irritans*.

Frecuentemente se señala en la literatura científica que el reservorio más importante de *Y. pestis* es el suelo, pero no se sabe cómo se infectan las pulgas a partir de la tierra contaminada. Puede ser a través de las mismas larvas que se alimentan de excrementos del adulto, pero no ha sido demostrado. Lo que llama la atención es que las *Yersinia* se mantienen viables mucho tiempo en forma libre e, incluso, se multiplican, lo cual está determinado por el hecho que pueden crecer entre 0 y 40°C y esto es extraordinario para un patógeno.

El Dr. Parés cuenta que a pesar de no haber trabajado nunca con *Y. pestis*, lo ha podido poner de manifiesto con *Y. enterocolitica*, muy próxima a *Y. pestis* y que ha sido muy utilizada para estudiar propiedades comunes con menor riesgo de contagio. Así, la *Y. enterocolitica* procedente de aguas residuales hospitalarias se mantiene viable en el alcantarillado mucho más que cualquier otro enteropatógeno. Incluso pudo comprobar su presencia en los sedimentos del litoral de Barcelona, donde se multiplica con cierto grado.

Actualmente, la peste bubónica en el hombre es un fenómeno esporádico o limitado a pequeños focos endémicos en el norte de África, próximo Oriente, la India, sudeste asiático y América latina, todo y que, en otros países, como en Estados Unidos, los registros sanitarios siguen revelando entre 1-10 casos por año, generalmente relacionados con la peste silvestre. Los factores que parecen más importantes para evitar la propagación de un foco epidémico son la disminución de la población de la rata doméstica, principalmente por el uso generalizado de raticidas en los lugares propicios, y también unos hábitos sociales que hagan difícil el contacto de las ratas con el hombre.

Afortunadamente se dispone hoy en día de antibióticos muy eficaces y la cobertura sanitaria en los países desarrollados hace posible una atención suficientemente rápida. En estas condiciones el establecimiento de algún foco epidémico y su expansión es realmente muy poco probable.