

El comodín de la historia universal: las enfermedades infecciosas

The wild card of world history: Infectious Diseases

CARLOS FRANCO-PAREDES^a, ALFONSO J. RODRÍGUEZ-MORALES^b

Resumen

La migración de las poblaciones, a través de las diferentes etapas de la historia y su incursión en diversos ecosistemas del planeta, ha permitido irremediablemente una interacción dinámica con animales, plantas, insectos y con el mundo microbiológico. En esta trayectoria algunos microorganismos establecieron relaciones simbióticas con los seres humanos mediante la negociación de compromisos celulares y moleculares, eventualmente esculpiendo al genoma humano. Sin embargo, en muchas otras instancias, ciertos microorganismos han actuado como agentes de selección natural, ocasionando enfermedad y muerte. De esta forma, el establecimiento de las sociedades actuales se debe en gran medida al impacto que las enfermedades infecciosas tuvieron en la conformación de las poblaciones a través de los milenios. Las epidemias ocasionadas por esas enfermedades han influenciado aspectos políticos, económicos y sociales al menos por cuatro transiciones epidemiológicas: el Neolítico con la aparición de los primeros asentamientos humanos, la Edad Media -particularmente con el impacto de la plaga bubónica en Europa y Asia-, la época de exploración y colonialismo europeo y la actual era de globalización. La historia de la humanidad estaría inexorablemente ligada a la coexistencia con los agentes infecciosos.

Palabras clave: enfermedades infecciosas, globalización, humanidad, historia, epidemias.

Abstract

Throughout the history of mankind, population migration has played an important role in determining a dynamic interplay of humans with other animals, plants, insects, and microbial agents in different ecological niches. In this journey, some microbes have negotiated symbiotic relationships with humans by achieving molecular and cellular compromises, ultimately sculpting the human genome. In other cases, many microbial agents have acted as pathogens and therefore becoming forces of natural selection throughout different human societies by leading to morbidity, dysfunction, or death. In this manner, the establishment of modern societies is in many ways the result of the burden of disease associated with infectious pathogens throughout millennia. Throughout the history of mankind, epidemics of infectious diseases have influenced political, economic and social aspects of human societies at least through the occurrence of four epidemiologic transitions: a) the Neolithic period with the establishment of the first human villages with enough population density enabling the spread of infectious agents; b) the middle-ages with the spread of bubonic plague causing important demographic changes; c) the worldwide exploration of Europe with colonization in new territories; and d) the current era of globalization. In summary, there is an inextricable link between humanity's journey and microorganisms resulting in either beneficial or antagonistic interactions.

Key words: infectious diseases, epidemics, history, epidemiologic transition, humanity, globalization

a. MD, MPH. Associate Professor; Director, Infectious Diseases Fellowship Program.
Division of Infectious Diseases, University of Colorado, USA y Hospital Infantil de México, Federico Gómez, Cd. México, México.

b. Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica, Pereira, Risaralda, Colombia.

Correspondencia: carlos.franco-paredes@cuanschutz.edu

Conflicto de interés: ninguno que declarar.

EL ORIGEN HISTÓRICO DE LA ESPECIE HUMANA

La historia de la humanidad no comienza con la grandeza de la cultura helénica ni con el poderío del Imperio Romano. Esta narrativa no aparece con el origen y diseminación de las religiones o con los viajes de Cristóbal Colón al Nuevo Continente; tampoco se inicia con la expansión del cristianismo ni en la época de la ilustración, cuando

se generaron las instituciones democráticas y el industrialismo victoriano. En realidad, los autores de este trabajo consideran que el punto de partida es el *Big Bang* del universo, el cual aconteció hace aproximadamente 13,7 billones de años.¹ Paradójicamente, es el sacerdote jesuita George Lemaître quien desarrolla la teoría del átomo primordial y a la cual el papa Pío XII atribuyó el Génesis Bíblico o *Fiat lux*.² Desde este punto de vista, la evolución y trayectoria del universo abarcan desde el periodo de la inflación cósmica hasta las fluctuaciones cuánticas, las cuales determinaron la subsecuente formación de las galaxias y los planetas, incluyendo el sistema solar hace 5 a 7 billones de años.^{1,2}

El planeta Tierra cuenta con cerca de 4,5 billones de años de existencia. Se estima que el origen de la vida ocurrió hace aproximadamente entre 3,5 y 3,8 billones de años, probablemente en las calderas hidrotérmicas de las profundidades de los océanos.³ En estas columnas energéticas de comunicación entre los océanos y las capas profundas del planeta, acontecieron transformaciones esencialmente geoquímicas hacia procesos bioquímicos tales como la quimio ósmosis y la generación de gradientes de protones en membranas celulares.⁴ Estas propiedades fundamentales de los organismos vivos emergieron a partir de las fuerzas desequilibrantes de un planeta que nunca descansa. La vida no es otra cosa que electrones buscando sitios en donde descansar como lo expresó el bioquímico húngaro Albert Szent-Györgi.⁵

Interacciones históricas de la especie humana con otros seres vivos

Fue Carl Woese, un científico de la Universidad de Illinois, quien utilizando el reloj molecular de la subunidad ribosómica 16s, describió los tres principales grupos de organismos vivos: bacterias, arqueas, y eucariontes.⁶ La arquitectura de los espacios ecológicos de la biosfera es compartida por una multitud de organismos pertenecientes a estos tres grupos. La diferenciación hacia organismos con un mayor grado de complejidad coincide con la emergencia de eucariontes ocurrida aproximadamente entre 1,8 y 2,3 billones de años y surgido por la unión de una bacteria con una arquea (Figura 1).^{5,6}

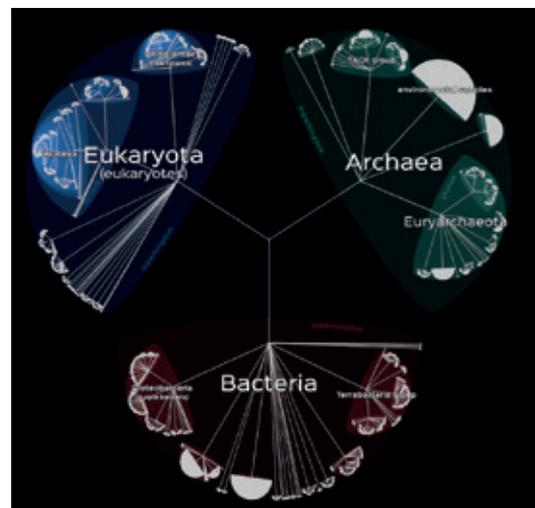
La diversidad de las especies se produce por procesos evolutivos incluyendo mutaciones genéticas, deriva genética y adaptaciones surgidas por medio de la selección natural. Este último proceso, identificado por Charles Darwin, demostró que

la diversidad de los organismos surge por la selección de rasgos que emergen durante la adaptación de los seres vivos a factores ambientales favoreciendo la supervivencia de la especie.⁷

Es después de la extinción de los dinosaurios aproximadamente hace 65 a 70 millones de años que tuvo lugar la mayor diversificación animal incluyendo la de los mamíferos la cual contiene a la línea ancestral de la que surgen los primates.⁸ De esta rama filogenética del árbol de la vida, es de donde derivan los orangutanes, chimpancés, bonobos, gorilas y los homínidos. En cuanto a los homínidos, existe un acuerdo general que el *Homo erectus* evolucionó en algún lugar de África a partir de otras especies homínidas ancestrales, hace aproximadamente 1,8 millones de años.⁸ De este precursor, el *Homo sapiens* o especie humana moderna reemplazó a ésta hace más de 300.000 años (Figura 2).⁹

Homo sapiens comenzó a trasladarse fuera de África hace 125 000 años, pero se estima que la mayor parte de la ola migratoria tomó fuerza hace 60 000 años, alcanzando lugares como Indonesia hace 73 000 años y la Patagonia en Sudamérica hace unos 18 000 años.^{8,9} Por la descongelación glacial se abrieron nuevas rutas y canales para colonizar otras partes del planeta incluyendo el paso a través del Estrecho de Bering conectando a Siberia con el territorio actual de Alaska. La migración a diferentes nichos ecológicos promovió también diversas evoluciones culturales. Al final de la últi-

Figura 1. Principales grupos de organismos vivos: bacterias, arqueas, y eucariontes



Fuente: <http://lifemap-ncbi.univ-lyon1.fr/>



ma era glacial, la cual ocurrió aproximadamente hace 12 000 años, el cambio climático favoreció la transición de sociedades nómadas de cazadores y recolectores hacia la sedentarización, dando lugar al inicio de la agricultura, la domesticación de animales y la construcción de grandes urbes y ciudades.¹⁰ Diversas culturas surgieron sobre todo en los valles de los grandes ríos y puertos del mundo como en la Mesopotamia, Egipto, China, el Mediterráneo, India y en Oceanía.¹⁰

El papel de las enfermedades infecciosas en los ritmos históricos de las sociedades humanas

Los seres humanos existen en una red dinámica de ecosistemas interrelacionados e interdependientes de la biosfera. Concomitantemente, puede considerarse que el cuerpo humano es un ecosistema constituido por virus, bacterias y hongos que cumplen con una función benéfica multidireccional.¹¹ La patogenicidad de algunos otros microorganismos surge por la falla de los procesos de negociación por conseguir relaciones simbióticas con la especie humana. En este contexto, las enfermedades infecciosas han moldeado la historia y el mundo como actualmente lo conocemos.¹²

Los avances tecnológicos actuales, aunados a las mejoras de infraestructuras sanitarias y de salud pública proporcionan una falsa percepción de que estamos exentos de la implacable fuerza del

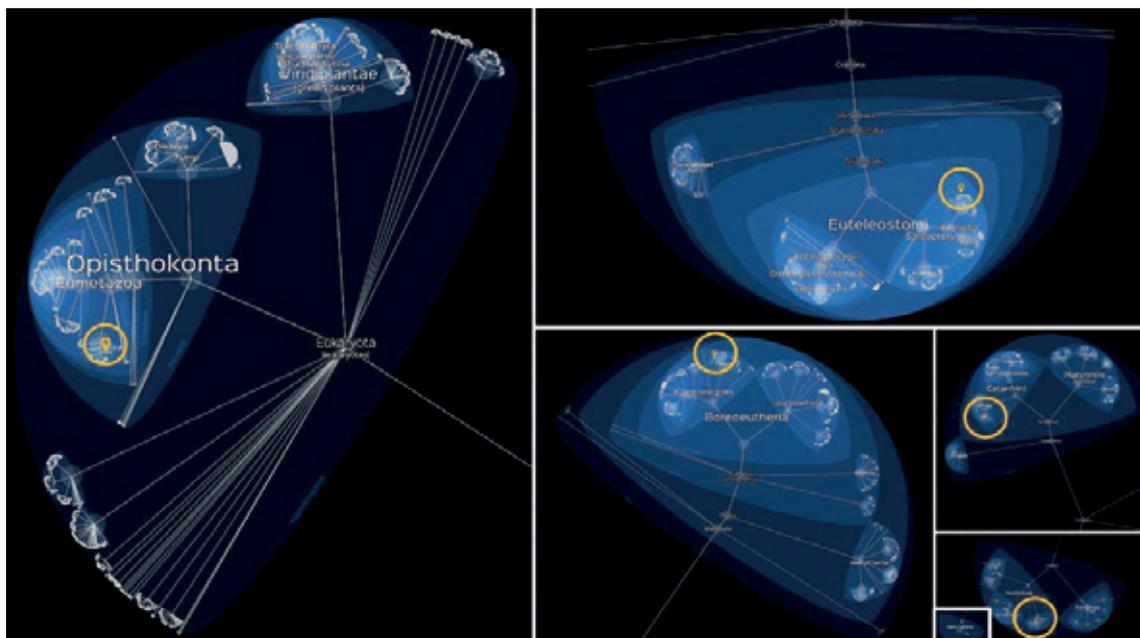
mundo microbiológico. Sin embargo, la historia y evolución de la especie humana están intrincadamente ligadas a la de los agentes infecciosos, sus reservorios (animales) y sus vectores biológicos (artrópodos).¹¹

Los microorganismos son fuerzas evolutivas determinantes en el curso de las sociedades humanas. Las enfermedades infecciosas han determinado la extinción de imperios, destruido economías y decidido guerras. Desde un punto de vista epidemiológico han existido cuatro transiciones demográficas que determinaron diversos patrones de trasmisión de enfermedades infecciosas estrechamente ligadas a determinantes socioculturales (Tabla 1).^{10,12-14}

Un ejemplo claro del impacto de las epidemias en la historia de la humanidad es que en diferentes épocas, durante confrontaciones militares, la victoria de alguna de las partes se debió a los efectos debilitantes y muchas veces devastadores de brotes de enfermedades infecciosas en los ejércitos vencidos.¹³ De hecho, se estima que la mayor parte de las muertes ocurridas en los grandes enfrentamientos militares de la historia mundial han obedecido a epidemias de enfermedades infecciosas y no necesariamente por armas de fuego.¹⁴

En este sentido, la historia universal está repleta de ejemplos, pero quizá uno de los más significativos fue la aparición de una debilitante

Figura 2. Ubicación taxonómica del hombre, Homo sapiens (círculo amarillo)



Fuente: <http://lifemap-ncbi.univ-lyon1.fr/>

epidemia que impidió la conquista de Jerusalén por el ejército asirio en el año 701 a.C.

Tanto el Reino de Judea como el Reino de Israel veneraban a Jahweh, representando el origen del monoteísmo hebreo. Con la potencial desaparición del reino de Judea al ser conquistado por los asirios, la religión hebrea habría probablemente desaparecido. Y sin la religión hebrea, el cristianismo y el islam no existirían. Se desconoce con precisión el origen de la epidemia infecciosa que afectó a los asirios, no obstante, este evento histórico es considerado como un momento crítico en la historia de las religiones y civilizaciones humanas.^{12,16,17}

Apenas veintiún años antes, los asirios habían conquistado el reino de Israel. Si el ataque de los asirios dirigido por Sennacherib hubiese sido exitoso, este evento militar habría transformado el curso de la historia.

La historia proporciona otro ejemplo. La conquista de los aztecas, incas y de otros grupos amerindios se debió en gran parte a la introducción de agentes infecciosos –como la viruela– por los conquistadores españoles, en poblaciones inmu-

nológicamente susceptibles. Se estima que más del 30% de la población de Tenochtitlan sucumbió debido a epidemias de viruela en 1521 permitiendo la conquista final del Imperio Azteca por el ejército dirigido por Hernán Cortes. En una forma análoga, la plaga que azotó a Atenas en el año 404 a. C. permitió la captura de la ciudad y su eventual desmantelamiento.^{14,15,17}

También, un brote de disentería debilitó a las fuerzas prusianas cuando invadían Francia en 1792, lo que convenció a sus líderes militares de retroceder después de perder la batalla de Valmy. De haber continuado esta campaña militar prusiana en Francia, la historia universal hubiera tomado un curso diferente, al influenciar el inicio de la Revolución Francesa. Así mismo, las epidemias de tifus ocasionado por *Rickettsia prowazeki* y de disentería causada por *Shigella dysenteriae* fueron fuerzas determinantes en la derrota napoleónica en la campaña militar en Rusia.

Infecciones y migraciones humanas

Las fronteras geopolíticas son meras divisiones imaginarias, particularmente en lo referido a

Tabla 1. Las cuatro transiciones epidemiológicas en la transmisión de algunas enfermedades infecciosas asociada a determinantes socioculturales

Etapas históricas	Factores determinantes	Transmisión de infecciones
Transición de la era Paleolítica hacia la Era Neolítica hace aproximadamente 12 000 años	- Primeras ciudades y asentamientos humanos asociados a la domesticación de animales y plantas	Tuberculosis Malaria Infecciones virales (i.e., sarampión)
Edad Media	- Incremento en enfrentamientos militares entre diferentes imperios en Europa y Asia	Plaga bubónica Malaria Disentería
Exploración marítima y era colonial europea	Circunnavegación y viajes transatlánticos favoreciendo la migración de poblaciones, animales y vectores	Lepra Viruela Tuberculosis Sífilis Fiebre amarilla Malaria
Globalización	- Deforestación, - Explosión demográfica, - Incremento en la movilidad humana asociado a tecnologías avanzadas, - Cambios climáticos	VIH Tuberculosis SARS Ébola y otras fiebres hemorrágicas virales (i.e., fiebre de Lassa, fiebre amarilla) Chikungunya Zika Malaria Fiebre tifoidea Enfermedad de Chagas



la transmisión de enfermedades infecciosas y sobre todo a través de las rutas de migración trazadas por diferentes grupos humanos.¹³⁻¹⁵ Estas rutas migratorias han sido responsables de la conexión histórica entre continentes, poblaciones humanas, culturas, religiones, mercancías, pero también han sido corredores de intercambio genético y de dispersión de agentes infecciosos. En este contexto, la peste bubónica ocupó un lugar central en la historia universal y en el establecimiento de las civilizaciones modernas.¹⁵⁻¹⁷

Algunos historiadores han sugerido que el colapso del Impero Romano se debió en gran medida a la propagación de la peste bubónica, la cual era principalmente transmitida por la picadura de la pulga de la rata infectada con la bacteria *Yersinia pestis*.⁷ Se piensa que los soldados romanos que regresaban del campo de batalla durante las campañas militares en el cercano Oriente en el año 165 fueron los responsables de la introducción de la peste en el territorio Romano.

Subsecuentemente, se estima que existieron tres grandes pandemias de la peste bubónica.¹⁷ La primera de ellas: la plaga justiniana, denominada así por el emperador Bizantino Justiniano I ocurrió en el 541, seguida de frecuentes brotes y ocasionando la muerte de 25 millones de personas que habitaban la cuenca del Mediterráneo.

La segunda pandemia de peste bubónica fue la que se denomina como la gran pandemia de plaga o la "muerte negra", la que se originó en China en 1334 y se diseminó a través de la ruta de la seda entre Asia, el medio Oriente y Europa. Al llegar a Constantinopla, la plaga se dispersó a Europa, donde acabó con la vida del 60% de la población europea.¹²

Cientos de poblaciones y ciudades fueron diezmadas y desamparadas, en muchos lugares los cuerpos de aquellos que habían fallecido eran abandonados, puesto que no había suficientes sobrevivientes para enterrar a los muertos. El impacto demográfico fue devastador para Europa. Se cree que esta pandemia tuvo importantes transformaciones históricas de aspectos religiosos, sociales y económicos, las cuales dieron lugar al renacimiento en el siglo XIV.^{12,14,15,17}

La tercera pandemia de peste bubónica moderna comenzó en China en 1860 y se esparció por Asia en los siguientes 20 años a través de ratas migrando en barcos de vapor. Esta pandemia ocasionó aproximadamente 10 millones de muertes.¹² Existen actualmente escasos reportes de casos re-

cientes en diversos lugares, inclusive en el suroeste de los Estados Unidos.¹⁷

De la misma forma, la ruta transatlántica de la esclavitud por medio de la migración forzada de poblaciones africanas hacia el continente americano por poderes imperialistas europeos, determinó la diseminación transcontinental de enfermedades infecciosas como lepra, esquistosomiasis, oncocercosis, filariasis linfática, fiebre amarilla y muchas otras enfermedades infecciosas.¹⁸

La migración de artrópodos como vectores de transmisión y su dispersión geográfica ha obedecido a cambios climáticos o asociados a la migración de poblaciones humanas, jugando un papel fundamental en la difusión de agentes infecciosos. Los mosquitos y las pulgas, por ejemplo, han sido determinantes fundamentales de cambios históricos transformando el destino de las civilizaciones.^{12,13}

La especie humana, desde los primeros homínidos en África hasta la actualidad, ha confrontado una batalla sin igual con los mosquitos.¹³ Se estima que siendo estos transmisores de virus como la fiebre amarilla, el dengue y de protozoarios así como los plasmodios causantes de la malaria, han sido responsables de más de 52 billones de muertes a través de los siglos. En especial, la expansión de la fiebre amarilla fue un factor crítico en las guerras napoleónicas en el Caribe¹³ y en la venta del territorio de Luisiana de Napoleón a Thomas Jefferson por una módica suma; y además es considerada como la plaga infecciosa más grande que haya afectado al territorio estadounidense. Se la relaciona también con el hecho de que, durante la promulgación de la constitución, la capital de la naciente unión fuera movida de Filadelfia a Washington D.C., debido a una epidemia por este flavivirus.¹² Actualmente continúa siendo una importante causa de mortalidad como lo demuestran los recientes brotes en Brasil.¹⁹

Por otro lado, el sueño de la eliminación y potencial erradicación de la malaria del planeta, parecen cada vez más lejanos. Se han logrado algunos triunfos en su control, pero el desarrollo de resistencia de estos protozoarios a los medicamentos antimaláricos y del vector a los insecticidas, continúan siendo retos en el control de esta infección parasitaria.¹³

La malaria también denominada paludismo, fue considerada por mucho tiempo causada por los miasmas, las fiebres se expandían a través de ambientes fétidos y de allí el nombre de "malaria" o "mal aire". En 1895 Ronald Ross, en Sekundera-

bad (India) demostró que la malaria era transmitida por mosquitos. Antes de este descubrimiento, estrategias militares como Saladino o el gobierno nazi utilizaron mosquitos como armas biológicas para la propagación de infecciones.¹³ Napoleón destruyó represas para fomentar inundaciones que ocasionaban epidemias de malaria en el ejército inglés. Oliver Cromwell, el protestante inglés que conquistó Irlanda, murió de malaria en 1658 y nunca aceptó tomar quinina como tratamiento, puesto que el origen de esta sustancia había sido descubierto por los jesuitas católicos como extracto del árbol de la cinchona (*Cinchona officinalis*) en 1633.¹³

Fue en 1638 cuando la esposa del virrey del Perú, Ana del Cinchón recibió la corteza jesuita y se curó de la malaria y la razón por la cual el árbol recibió el nombre del árbol de la cinchona.¹² Tanto la fiebre amarilla como la malaria fueron responsables del fracaso de la colonización escocesa de la zona de Darién en Panamá en 1698. La deuda económica que resultó de este hecho determinó que Escocia finalmente aceptara unificarse a Inglaterra y formar Gran Bretaña.¹³ La fiebre amarilla también fue una limitante en la construcción del Canal de Panamá y la razón por la cual el Presidente Grover Cleveland en Estados Unidos ordenó la creación de la primera comisión para el control de la fiebre amarilla en La Habana, Cuba, posterior a haber ganado la guerra contra España en 1898.¹³

Durante el siglo XX y lo que va del XXI, las enfermedades infecciosas continúan teniendo un impacto importante en la morbilidad y mortalidad a nivel global.¹⁸⁻²¹ El reconocimiento de la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en la década de 1980 demuestra una vez más la importancia demográfica que la introducción y diseminación de una enfermedad infecciosa puede llegar a tener en la población humana.¹² Tanto el virus del VIH como la tuberculosis continúan siendo agentes patógenos causantes de millones de muertes anualmente.

En la actualidad epidemias de flavivirus como el virus del dengue o el del Zika, de togavirus como el de Chikungunya y de otras infecciones virales que generan gran temor y ansiedad como el virus Ébola, reviven sentimientos xenofóbicos propagados por gobiernos nacionalistas, así como otros arenavirus que causan preocupación en el Nuevo Mundo.¹⁶ Sin embargo, la migración de poblaciones humanas continuará siendo parte de la historia y –por lo tanto– el riesgo de conta-

gio de infecciones asociadas a estas migraciones persistirá. Es necesario abandonar la arrogancia antropocéntrica al pensar que es ésta la especie animal predominante de la biosfera.¹¹ Considerar por el contrario que sí es una especie depredadora que ha generado cambios climáticos devastadores por la destrucción masiva de recursos naturales y deforestación, los cuales promueven la transmisión de enfermedades infecciosas y la expansión de otras tales como leishmaniosis, malaria y otras producidas por vectores y diversas zoonosis.²¹

CONCLUSIONES

En base a la información presentada en este trabajo, se concluye que, las rutas de intercambio de mercancías, la conquista de nuevos territorios por diversos imperios, la colonización de otros territorios, así como los cambios climáticos o eventos geológicos, han definido el origen y dispersión de agentes infecciosos en las poblaciones humanas. El impacto de estas migraciones han determinado transiciones demográficas y epidemiológicas constituyendo uno de los comodines en los ritmos de la historia de la humanidad.^{16,17}

Los autores del presente trabajo consideran que, dados los cambios climáticos surgidos por el incremento progresivo de la intervención humana en la ecología del planeta, las interacciones con agentes patógenos seguirán siendo fuerzas evolutivas y transformadoras de las sociedades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bahcall NA. Dark matter universe. Proc Natl Acad Sci USA 2015; 112 (40): 12243-5.
2. Krause LM. A universe from nothing: Why there is something rather than nothing. Free Press, New York, 2012.
3. Dearmer DW, Gerogiou CD. Hydrothermal conditions and the origin of cellular life. Astrobiology 2015; 15(12): 1091-5.
4. Mitchell P. Chemiosmotic coupling in oxidative and photosynthetic phosphorylation. 1966. Biochim Biophys Acta 2011; 1807(12): 1507-38.
5. Lane N. The Vital question. Energy, evolution, and the origins of complex life. W. W. Norton, London, 2015.
6. Woese CR. Interpreting the universal phylogenetic tree. 2000; 97(15): 8392-6.
7. Liu Y. Darwin and nature's 150th anniversary. Nature 2019; 547(7776): 36.
8. Wood B. Human evolution: fifty years after *Homo habilis*. Nature 2014; 508(7494): 31-3.
9. Stringer C. The origin and evolution of *Homo sapiens*.



- Philos Trans R Soc London B Biol Sci 2016 371(1698). Pii: 20150237.
10. Diamond J. Guns, Germs, and Steel. The fates of human societies. WW Norton, New York, 1997.
 11. Lewis T. On societies and organisms. N Engl J Med 1978; 285(2):101-2.
 12. McNeill WM. Plagues and peoples. Anchor Books, New York, 1976.
 13. Winegard, TC. The Mosquito: A human history of our deadliest Predator. Dutton, New York, 2019.
 14. McNeill WM. Infectious alternatives. En: What If? Eminent historians imagine what might have been. Ed. Cowley R. Penguin Group (U.S.A.) Inc., New York, 1999:1-14.
 15. Frankopan P. The Silk Roads. A new history of the world. Penguin Random House LLC, New York, 2015.
 16. Marshall T. Prisoners of geography. Ten maps that explain everything about the world. Scribner, New York, 2015.
 17. Benedictow OJ. The Black Death 1346-1353. The Complete History. Woodbridge: The Boydell Press, 2004.
 18. Hotez PJ, Bottazzi ME, Franco-Paredes C, Ault SK, Roses-Periago M. The Neglected Tropical Diseases of Latin America and the Caribbean: Estimated Disease Burden and Distribution and a Roadmap for Control and Elimination. *PLoS Negl Trop Dis* 2008; 2:e300.
 19. Hammer DH, Angelo K, Caumes E, et al. Fatal Yellow Fever in Travelers, 2018. *Morb Mortal Weekly Rep* 2018; 67(11): 340-341.
 20. Fauci AS, Morens DM. The perpetual challenge of infectious diseases. *N Engl J Med* 2012; 366(9): 868.
 21. Cardenas R, Sandoval CM, Rodriguez-Morales AJ, Vivas P Zoonoses and climate variability. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1149: 326-330.
- Texto recibido:** 4 de setiembre de 2019.
Aprobado: 4 de marzo de 2020.
Conflicto de interés: ninguno que declarar.
Forma de citar: Franco-Paredes,C y Rodríguez-Morales, A. El comodín de la historia universal: las enfermedades infecciosas. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2020;62 (276):15-21.