

**Plagas que diezmaron civilizaciones: las pandemias como amenazas pasadas, presentes y futuras para la humanidad**



Figura 1. Detalle de 'El triunfo de la muerte' de Pieter Bruegel el Viejo, c. 1562 (Museo del Prado, Madrid). Se cree que esta pintura fue inspirada por brotes de peste.

**Willem van Schaik**

Instituto de Microbiología e Infección, Universidad de Birmingham, Reino Unido.

### Plagas que diezmaron civilizaciones

**1. Introducción.** Desde que evolucionaron animales más grandes, las enfermedades infecciosas han sido una parte integral de la vida en el planeta Tierra, ya que los microbios se adaptaron para colonizar e infectar a estos nuevos huéspedes. Si bien el *Homo sapiens* evolucionó hace aproximadamente 300.000 años, la transición de un estilo de vida de cazadores-recolectores a la agricultura que comenzó hace 10.000 años provocó un cambio importante en la forma en que surgieron y se propagaron las enfermedades infecciosas. Al vivir en asentamientos permanentes y estar rodeados de animales, las oportunidades para que los microbios saltaran de huéspedes animales a los humanos aumentaron significativamente.

En los libros y artículos que describen enfermedades infecciosas, a menudo se encuentran los términos infecciones endémicas, epidémicas y pandémicas. Las infecciones son endémicas cuando están presentes en una región de forma prácticamente continua. Por ejemplo, se puede considerar que la malaria es endémica en prácticamente toda África subsahariana. Cuando las infecciones se propagan en un área geográfica relativamente pequeña, como una sola ciudad o región, consideramos que se trata de una epidemia. Recientemente, muchos países de Europa han experimentado epidemias de sarampión a medida que disminuyen las tasas de vacunación contra esta enfermedad infantil potencialmente letal. Cuando las enfermedades infecciosas se propagan a nivel mundial y causan un número significativo de muertes en un período de tiempo relativamente corto, hablamos de una pandemia. Podría decirse que la primera pandemia descrita por fuentes históricas es la peste de Atenas (alrededor del 430 a.C.) y desde entonces docenas de pandemias han provocado enfermedades y muertes incalculables. Las pandemias pueden ser eventos extremadamente disruptivos que cambian el curso de la historia. De hecho, mientras escribo esto, el mundo está en las garras de la pandemia de COVID-19, que está afectando significativamente a la economía mundial, ha cambiado la forma en que trabajamos e interactuamos con amigos y familiares, e influirá en las agendas políticas durante muchos años.

**2. Las pandemias son causadas por bacterias y virus.** Las pandemias pueden ser causadas tanto por bacterias como por virus. Históricamente, algunos de los patógenos más importantes causantes de pandemias son el virus de la influenza (causante de la gripe), el orthopoxvirus *Variola major* (causante de la viruela) y la bacteria *Yersinia pestis*, causante de la enfermedad de la peste (Fig. 2). De estos patógenos, el virus de la influenza sigue siendo una amenaza importante para la salud pública. La viruela, sin embargo, ha sido erradicada gracias a una amplia campaña de vacunación en la segunda mitad del siglo XX, mientras que *Y. pestis* solo ha causado epidemias localizadas en los últimos 150 años. Sin embargo, siguen surgiendo nuevos patógenos, como el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en el siglo XX, que causa la enfermedad SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) y ha cobrado las vidas de 30 millones de personas. Más recientemente, la enfermedad COVID-19, con el coronavirus SARS-CoV-2 como agente causal, ha causado la muerte de más de 2,5 millones de personas en el momento de escribir este artículo (primavera de 2021).

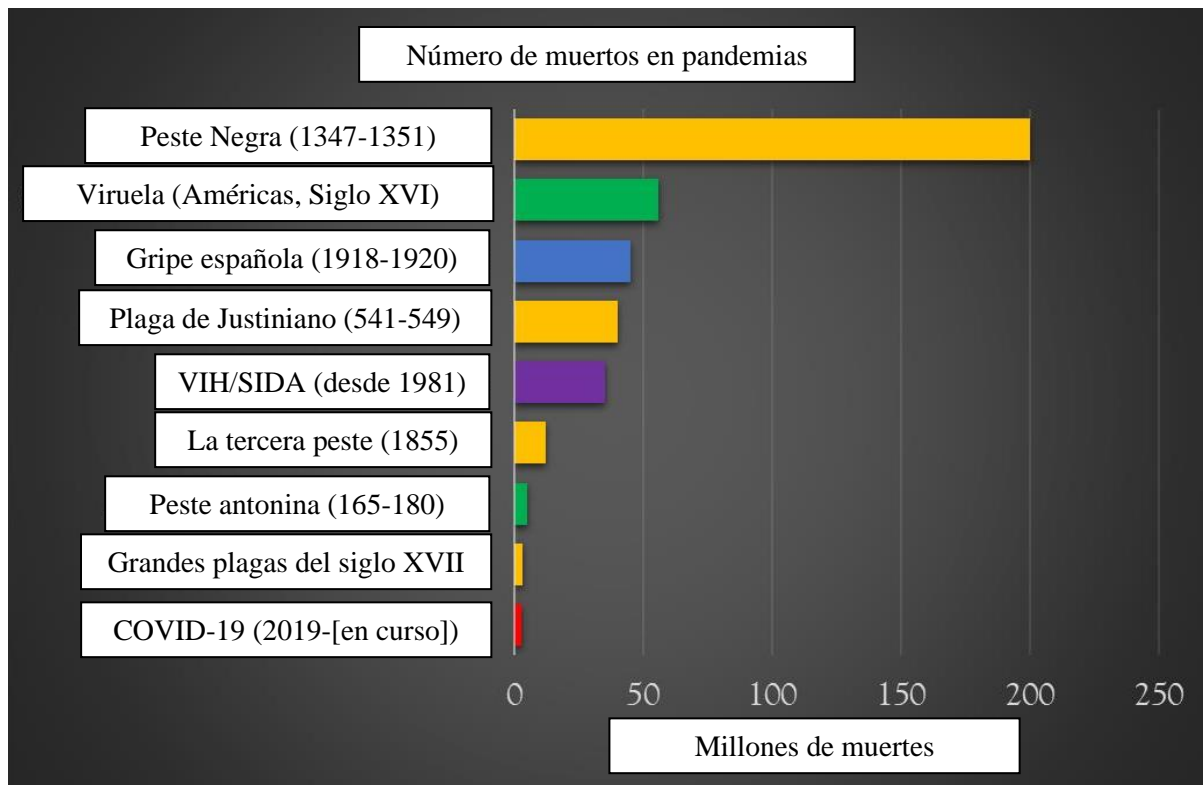
**3. La mayoría de los patógenos que causan pandemias han saltado de los animales a los humanos.** Casi todos los patógenos que causan pandemias son zoonóticos, lo que significa que se originaron en un animal y posteriormente saltaron a los humanos. Una excepción importante fue la viruela, que tenía a los humanos como su único huésped y, por lo tanto, podía erradicarse por completo mediante la vacunación, ya que no tenía un huésped animal alternativo en el que pudiera continuar propagándose. Este hito en la lucha de la humanidad contra las enfermedades infecciosas se logró en 1980.

Quizás la ilustración más clara del papel de los reservorios animales en las pandemias la

## Un marco educativo de microbiología centrado en

proporciona *Y. pestis*. Esta bacteria causa la enfermedad de la peste (peste negra), que es mortal para el 30% al 100% de los humanos infectados, cuando no es tratada. En el medio ambiente, *Y. pestis* se propaga entre poblaciones de roedores, como las marmotas, a través de pulgas que se alimentan de la sangre de los animales infectados, en este caso, las pulgas actúan como vectores de transmisión, moviendo la bacteria de un animal a otro.

Sorprendentemente, muchos de estos huéspedes naturales de *Y. pestis* no presentan ninguna enfermedad o presentan una enfermedad muy leve tras la infección. *Y. pestis* puede infectar a los humanos cuando las pulgas portadoras de la bacteria pasan a animales que están en contacto más cercano con los humanos, como las ratas. La transmisión de *Y. pestis* de su ecosistema natural en las marmotas que pueblan las estepas de Asia Central a través de las ratas a los humanos provocó la peste negra (1346-1353), la pandemia más mortal de la historia de la humanidad, la cual provocó la muerte de entre un tercio y la mitad de la población de Europa. Si bien todavía se producen brotes localizados de peste, principalmente en África subsahariana, Asia central y el suroeste de los Estados Unidos de América, la enfermedad ahora es tratable mediante el uso de antibióticos.



**Figura 2. Número de muertos por las pandemias más letales de la historia de la humanidad.** Las barras están codificadas por colores según la enfermedad (amarillo: plaga, verde: viruela, azul: gripe, morado: VIH/SIDA, rojo: COVID-19). El número de muertes por pandemias es una estimación que presenta un grado significativo de incertidumbre. Existe cierta controversia sobre la naturaleza exacta de los agentes que causaron algunas de las pandemias históricas. Hay que tener en cuenta que tres de estas pandemias más letales, la gripe española, el SIDA y el COVID-19, han ocurrido en los últimos 100 años.

## Un marco educativo de microbiología centrado en

4. *El impacto de la peste negra en la sociedad europea medieval.* La peste negra sacudió los cimientos de la sociedad medieval europea. La muerte estaba en todas partes, como lo demuestran los escritos de Agnolo di Tura del Grasso, quien describe la peste negra con gran detalle (Recuadro 1).

### Recuadro 1

La mortandad comenzó en Siena en mayo de 1348. Fue una cosa cruel y horrible (...) las víctimas murieron casi de inmediato. Se hinchaban debajo de las axilas y en las ingles, y caían muertos mientras hablaban. (...) Y no se pudo encontrar a nadie que enterrara a los muertos por dinero o amistad (...) Y en muchos lugares de Siena se cavaron grandes pozos y se amontonaron profundamente con la multitud de muertos. Y murieron por centenares, tanto de día como de noche, y todos fueron arrojados a esas zanjas y cubiertos de tierra. Y tan pronto como se llenaron esas zanjas, se cavaron más.

Y yo, Agnolo di Tura, enterré a mis cinco hijos con mis propias manos. (...) No hubo nadie que llorara por cualquier muerte, por toda la muerte esperada. Y murieron tantos que todos creyeron que era el fin del mundo. "La peste en Siena: una crónica italiana" por Agnolo di Tura del Grasso

Desde la perspectiva del siglo XXI, parece haber muy poco que la población de Europa podría haber hecho para detener la propagación de la peste, ya que carecían de antibióticos y desconocían los mecanismos básicos por los que se propagaban la peste y otras enfermedades infecciosas. Sin embargo, algunos de los conceptos que todavía se utilizan hoy en día para combatir la propagación de infecciones se desarrollaron durante el siglo XIV en respuesta a la peste negra. En 1377, las autoridades de la ciudad de Ragusa (actualmente Dubrovnik, Croacia) exigieron que cualquier nuevo barco que llegara a su puerto permaneciera anclado durante treinta días antes de que se les permitiera atracar, para asegurarse de que ninguno de los tripulantes a bordo desarrollara síntomas de peste. Para los que llegaban por tierra, este período se extendía a cuarenta ('quaranta' en italiano), lo que llevó al término cuarentena, que sigue siendo una poderosa intervención para detener la propagación de enfermedades infecciosas.

El impacto de la peste negra en la sociedad europea a finales de la Edad Media fue profundo. Durante muchas décadas después de los años de la Peste Negra, el arte reflejó esta experiencia excepcionalmente sombría (Fig. 1). Los niveles poblacionales solo alcanzaron los niveles anteriores a la peste negra a principios del siglo XV y la peste negra trastocó por completo el tejido social de la sociedad europea medieval. Antes de la Peste Negra, la mayor parte de Europa estaba dividida en pequeñas ciudades-estado y feudos, y su población trabajaba en su mayoría en condiciones similares a la esclavitud para obtener beneficios para las clases gobernantes. La peste negra cambió esta dinámica, ya que los trabajadores supervivientes estaban en una posición mucho más fuerte para solicitar cambios en la forma en que eran tratados. Debido a la escasez de mano de obra calificada, los artesanos podían amasar una importante fortuna viajando por todo el continente a ciudades en las que sus productos se vendían a los precios más altos. Por lo tanto, la peste negra contribuyó al cambio de una sociedad europea dominada por feudos y ciudades-estado, a la aparición de estados nacionales que reconocían que los servicios sociales básicos (por ejemplo, el establecimiento de orfanatos y el apoyo a la educación) eran esenciales para el futuro a largo plazo de la nación.

La Iglesia Católica era una fuerza dominante en la sociedad europea medieval, pero no tenía ninguna explicación, o solución, para la mortalidad masiva causada por la Peste Negra. La desilusión generalizada con la Iglesia llevó a la aparición de nuevos grupos religiosos, incluidos los flagelantes, que caminaban por pueblos y ciudades mientras se azotaban con látigos en un acto de penitencia. Quizás lo más preocupante para la Iglesia es que también se sintió ampliamente que sacerdotes y obispos se beneficiaron financieramente de los horrores de la pandemia, sembrando las semillas de los principales cambios en el cristianismo durante la Reforma en el siglo XVI.

## Un marco educativo de microbiología centrado en

5. **La viruela diezmó las poblaciones indígenas de América y Oceanía.** Las pandemias también han influido significativamente en el equilibrio de poder de nuestro planeta. Cuando los europeos comenzaron a explorar el mundo, no solo trajeron sus armas, sino que también introdujeron patógenos microbianos, incluidos los que causan enfermedades como la viruela, el sarampión y la tuberculosis, a las poblaciones indígenas que no los habían encontrado antes. Es casi seguro que los invasores europeos habrían contraído estas enfermedades y sobrevivido durante sus vidas y, por lo tanto, tenían cierto grado de inmunidad. La introducción de nuevos patógenos en América y Oceanía por parte de los europeos tuvo consecuencias desastrosas y provocó un número muy elevado de muertes por enfermedades infecciosas después de que los europeos invadieran nuevos continentes.

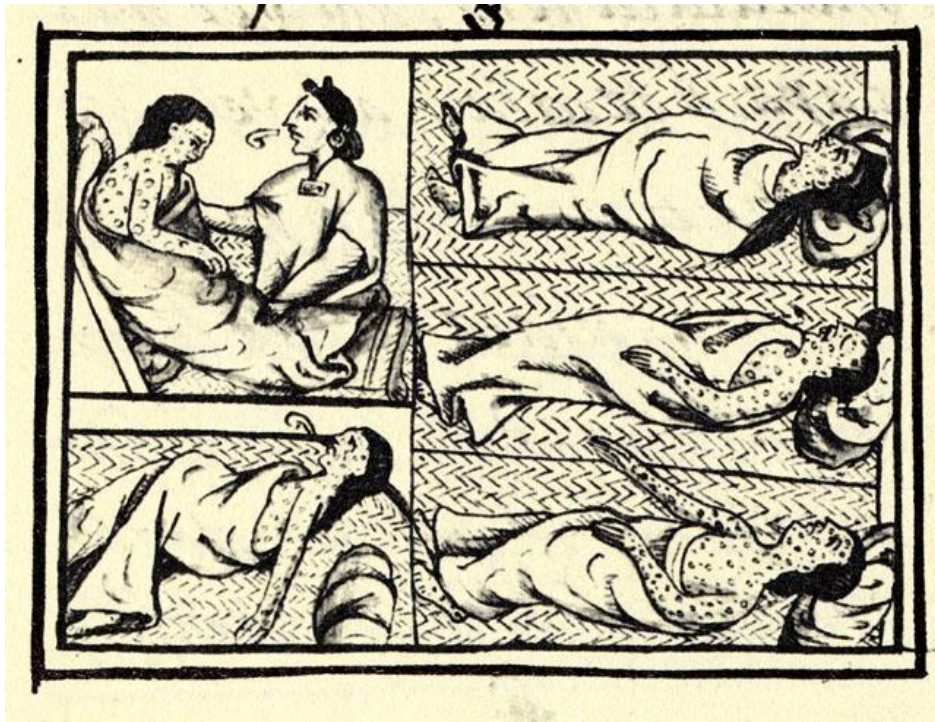


Figura 3. Una ilustración del Códice Florentino del siglo XVI que muestra a pacientes con viruela en América Central.

El ejército español comenzó su conquista de las Américas a principios del siglo XVI, primero atacando al imperio azteca, que tenía como capital la ciudad de Tenochtitlan (actual Ciudad de México). Tenochtitlan era una de las ciudades más grandes del planeta en ese momento, con entre 200.000 y 400.000 habitantes. Se estima que la viruela mató a aproximadamente la mitad de la población de la ciudad, debilitándola fatalmente, ya que no quedaban suficientes personas para trabajar en la tierra y defender la ciudad contra los invasores españoles. El virus de la viruela también casi exterminó con las poblaciones nativas americanas de América del Norte y las civilizaciones maya e inca en América del Sur. Más de dos siglos después, los brotes de viruela diezmaron de manera similar a las poblaciones aborígenes australianas casi desde el momento en que los británicos establecieron por primera vez un asentamiento en Australia en 1788.

6. **El presente y el futuro de las pandemias.** Si bien la ciencia moderna ha proporcionado al mundo desarrollado un arsenal formidable contra las pandemias, siguen representando un riesgo significativo para la salud pública mundial. Desde principios del siglo

## Un marco educativo de microbiología centrado en

XXI, hemos sido testigos de la aparición de nuevas enfermedades infecciosas, como el SARS (2002, <1000 muertes), la pandemia de gripe porcina (2009, 284.000 muertes) y el Zika (2015, 1000 muertes). Si bien estas grandes epidemias deberían haber advertido a la humanidad sobre la posibilidad de que surgieran nuevos patógenos, la mayoría de los países no estaban preparados para la rápida propagación del coronavirus SARS-CoV-2. Después de que el SARS-CoV-2, el virus que causa la enfermedad COVID-19, surgiera en China a finales de 2019, se propagó rápidamente por todo el mundo y cobró más de 2,5 millones de vidas en el momento de la escritura de este artículo (primavera de 2021). Si bien las vacunas contra el COVID-19 se han desarrollado y desplegado a una velocidad increíble, sin sacrificar la seguridad ni la eficacia, la pandemia de COVID-19 pone de manifiesto que la humanidad no puede permitirse el lujo de ser complaciente con respecto al riesgo de futuras pandemias.

Quizás también deberíamos considerar que el número cada vez mayor de infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos es una pandemia de evolución lenta, que cobrará cada vez más vidas en el futuro. Algunas de las proyecciones más sombrías predicen que para el año 2050 más de 10 millones de personas pueden morir de infecciones resistentes a los antibióticos cada año. Además, nuevos virus seguirán saltando de sus huéspedes animales a los humanos, lo que provocará la aparición de nuevas enfermedades infecciosas. De hecho, debido al aumento del tamaño de la población humana en el planeta, existe un riesgo cada vez mayor de que los humanos exploren y se establezcan en nuevos entornos, entrando así en contacto más estrecho con los reservorios animales de patógenos que pueden causar pandemias. Además, el cambio climático provocará trastornos en muchos ecosistemas, lo que a su vez provocará el desplazamiento de seres humanos y animales, lo que podría provocar nuevos saltos de huéspedes.

La concientización continua sobre el riesgo de las pandemias, y el riesgo de que se propaguen rápidamente por todo el mundo, será esencial para garantizar la salud pública mundial en el futuro. Para mitigar la amenaza de futuras infecciones, el despliegue de técnicas novedosas para detectar rápidamente nuevas infecciones a escala mundial será de vital importancia. Además, el desarrollo de nuevas tecnologías de vacunas y medicamentos antimicrobianos será importante para garantizar que las infecciones futuras continúen siendo tratadas. Las pandemias han dejado su huella en la historia de la humanidad y no cabe duda de que seguirán haciéndolo en el futuro.

### La base empírica, la lectura complementaria y los medios didácticos

Morens DM, Fauci AS. Emerging Pandemic Diseases: How We Got to COVID-19. *Cell*. 2020, 182(5):1077–92.

Wu X et al. Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation. *Environment International*. 2016, 86:14-23.

Centers for Disease Control and Prevention: Plague [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/plague/>

The Review on Antimicrobial Resistance (chaired by Jim O'Neill), Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations [Internet]. 2016. Available from: [https://amr-review.org/sites/default/files/160525\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf)

Diamond J. *Guns, Germs, and Steel: The Fates of Human Societies* (20th Anniversary Edition). W. W. Norton & Company, 2017. 689 p.

Piper K. Here's how Covid-19 ranks among the worst plagues in history [Internet]. *Vox*. Available from: <https://www.vox.com/future-perfect/21539483/covid-19-black-death-plagues-in-history>

Gunderman R. How smallpox devastated the Aztecs – and helped Spain conquer an American civilization 500 years ago [Internet]. *The*

## Un marco educativo de microbiología centrado en

Conversation. Available from: <http://theconversation.com/how-smallpox-devastated-the-aztecs-and-helped-spain-conquer-an-american-civilization-500-years-ago-111579>

Griffin D, Denholm J. This isn't the first global pandemic, and it won't be the last. Here's what we've learned from 4 others throughout history [Internet]. The Conversation. Available from: <https://theconversation.com/this-isnt-the-first-global-pandemic-and-it-wont-be-the-last-heres-what-weve-learned-from-4-others-throughout-history-136231>