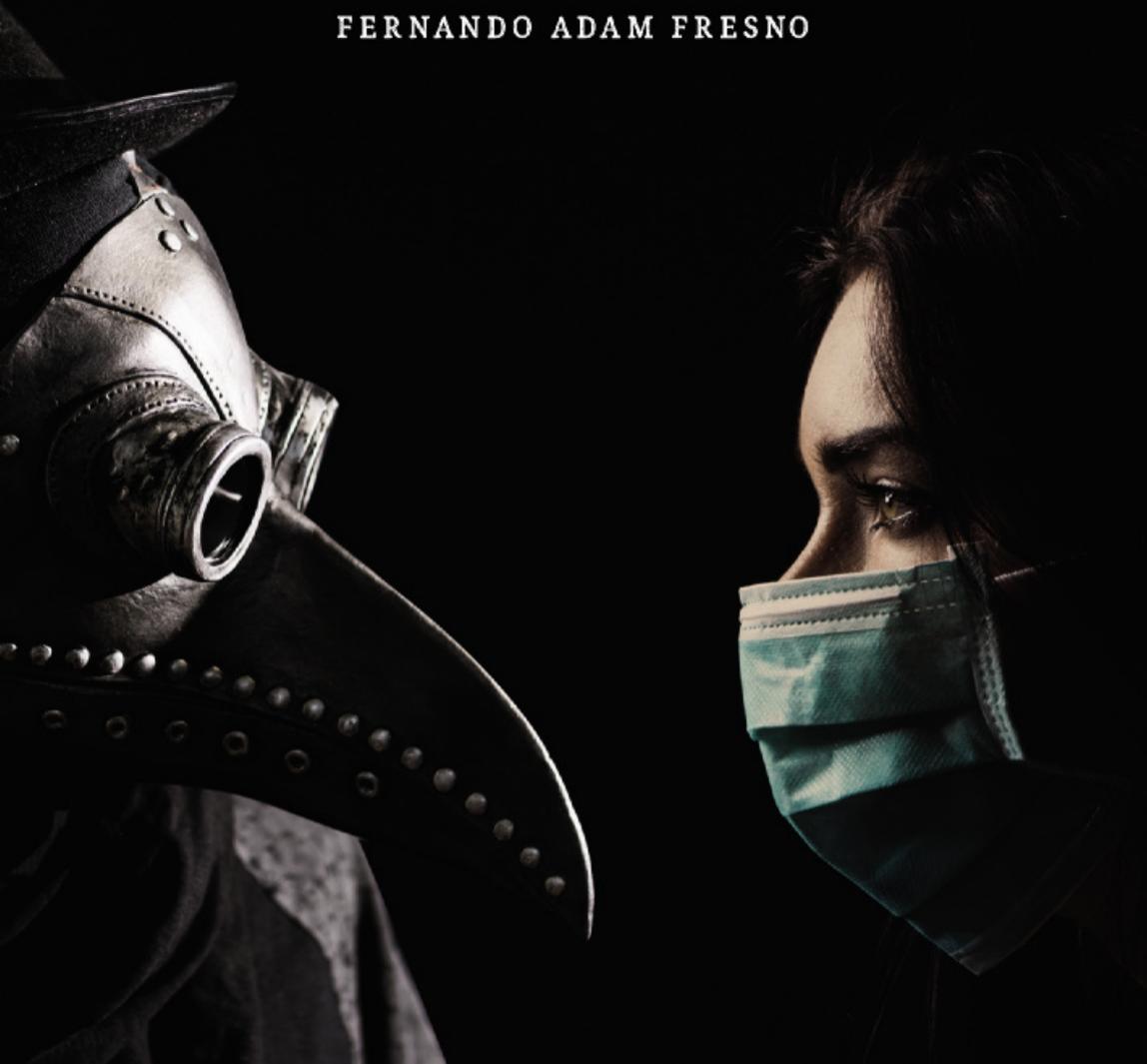


OBERON

ASESINOS MICROSCÓPICOS

LAS GRANDES **EPIDEMIAS**
QUE CAMBIARON EL MUNDO

FERNANDO ADAM FRESNO



AGRADECIMIENTOS

Durante estos meses de trabajo he podido comprobar de primera mano que un libro no es solo fruto del esfuerzo personal, sino también de las personas que se mantienen a tu lado día tras día. Por eso, se me hace imprescindible dedicar unas palabras de gratitud a todas y cada una de ellas.

En primer lugar me gustaría agradecer al equipo de Oberón y a la editorial Anaya, en especial a Eva Margarita García, por su confianza y experta ayuda en este trabajo. Gracias por vuestra motivación, vuestros consejos y vuestra disponibilidad siempre que lo he necesitado.

No habría podido escribir este libro sin el apoyo entusiasta y las aportaciones de mi amiga Natalia Casado y de mi hermano Álvaro Adam, que pasaron muchas horas revisando y puliendo este escrito y me ayudaron con sus frases de aliento. Gracias por vuestras valiosas sugerencias y sabias recomendaciones.

Doy también las gracias más efusivas a todos mis compañeros y amigos del Laboratorio Central de Veterinaria y del Instituto de Salud Carlos III, donde comencé a dar mis primeros pasos en el apasionante mundo de la microbiología, y con quienes he compartido ilusiones y proyectos profesionales durante estos últimos años. Gracias por enseñarme a disfrutar tanto de nuestro trabajo.

También me gustaría agradecer a cada uno de los miembros de mi familia y a todos mis amigos por ser un impulso de positividad y compartir a mi lado tantos momentos felices incluso en la distancia. Mi más sincero agradecimiento a Irene Iglesias y Pablo Sola por su amabilidad para facilitarme su tiempo y sus ideas.

Mi último agradecimiento, pero no por ello menos importante, es para Virginia Jabardo y Vega Adam, mis compañeras de viaje desde que empecé esta aventura. Os doy las gracias por vuestra paciencia, comprensión y apoyo en este proyecto. Virginia ha compartido toda esta larga indagación y ha sido una colaboradora insustituible durante el desarrollo de este trabajo y, por eso, este libro es también el suyo.

Y, por supuesto, el reconocimiento más profundo y sentido, va para las personas que luchan a diario contra las enfermedades infecciosas, desde todos los frentes, por su tremendo esfuerzo, valentía y generosidad.

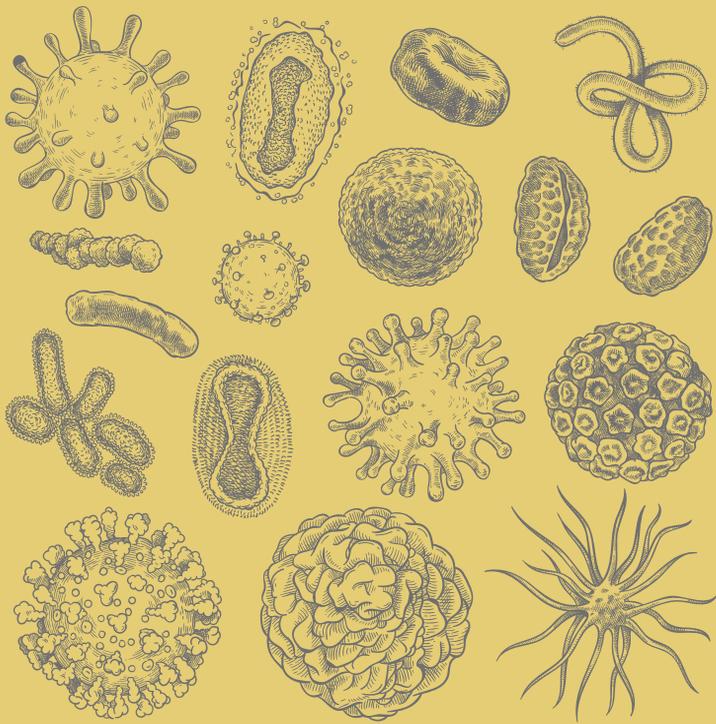
ÍNDICE

CAPÍTULO 1. LA AMENAZA INVISIBLE DE LOS MICROORGANISMOS	13
LOS PRIMEROS HALLAZGOS	15
MICROORGANISMOS COMO CAUSA DE ENFERMEDAD: LOS ASESINOS MICROSCÓPICOS	17
CAPÍTULO 2. LA PESTE, LA MUERTE NEGRA	20
PERFIL DE NUESTRO ASESINO MICROSCÓPICO	22
DISTRIBUCIÓN DE LA PESTE	23
¿CÓMO SE TRANSMITE LA PESTE?	24
ASÍ ACTÚA LA PESTE: SÍNTOMAS Y EFECTOS EN EL SER HUMANO	25
HISTORIA DE LA PESTE	26
La peste de Justiniano	27
La peste negra	28
La tercera pandemia: la peste del siglo XIX y el descubrimiento del patógeno	40
TE PUEDE INTERESAR	42
CAPÍTULO 3. LA VIRUELA Y LA GRAN AVENTURA DE LA VACUNACIÓN	43
PERFIL DE NUESTRO ASESINO MICROSCÓPICO	45
¿CÓMO SE TRANSMITÍA LA VIRUELA?	46
ASÍ ACTUABA LA VIRUELA: SÍNTOMAS Y EFECTOS EN EL SER HUMANO	46
HISTORIA DE LA VIRUELA	48
Primeros hallazgos	48
El aliado invisible de los conquistadores europeos	50
La enfermedad durante el siglo XVIII	52
La erradicación de la viruela en el mundo	62
TE PUEDE INTERESAR	66
CAPÍTULO 4. EL CÓLERA, LA GRAN EPIDEMIA DEL SIGLO XIX	67
PERFIL DE NUESTRO ASESINO MICROSCÓPICO	69
¿CÓMO SE TRANSMITE EL CÓLERA?	69
DISTRIBUCIÓN DEL CÓLERA EN EL MUNDO	70
ASÍ ACTÚA EL CÓLERA: SÍNTOMAS Y EFECTOS EN EL SER HUMANO	71
HISTORIA DEL CÓLERA	73
Origen y propagación del cólera	73
El cólera en la era victoriana	75
El descubrimiento del agente infeccioso del cólera y la primera vacuna	83

El cólera en la actualidad	84
Las lecciones aprendidas	86
TE PUEDE INTERESAR	88
CAPÍTULO 5. LA RABIA, INELUDIBLEMENTE MORTAL	89
PERFIL DE NUESTRO ASESINO MICROSCÓPICO	90
DISTRIBUCIÓN DE LA RABIA EN EL MUNDO	91
¿CÓMO SE TRANSMITE LA RABIA?	92
ASÍ ACTÚA LA RABIA: SÍNTOMAS Y EFECTOS EN EL SER HUMANO	92
¿Afecta de la misma manera a los animales?	94
HISTORIA DE LA RABIA	95
Primeros hallazgos de la enfermedad	96
La enfermedad a partir de la Edad Media	98
Louis Pasteur y la vacunación antirrábica	101
La lucha frente a la rabia después de Pasteur	106
Jeanna Giese y el protocolo de Milwaukee	108
Perspectivas futuras	109
TE PUEDE INTERESAR	110
CAPÍTULO 6. LA TUBERCULOSIS, SILENCIOSA Y LETAL	111
PERFIL DE NUESTRO ASESINO MICROSCÓPICO	113
DISTRIBUCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL MUNDO	114
¿CÓMO SE TRANSMITE LA TUBERCULOSIS?	115
¿Cómo se transmite la tuberculosis de origen animal?	116
ASÍ ACTÚA LA TUBERCULOSIS: SÍNTOMAS Y EFECTOS EN EL SER HUMANO	117
HISTORIA DE LA TUBERCULOSIS	119
El origen de la bacteria	120
Los primeros hallazgos de la enfermedad	120
La tuberculosis en la Edad Media	122
Primeras descripciones anatómicas de las lesiones tuberculosas	123
La idealización de una enfermedad	125
El descubrimiento de la bacteria	127
La época de las curas al aire fresco y los sanatorios	129
Nuevos tratamientos y técnicas diagnósticas	131
La gran revolución de los antibióticos	132
¿Una enfermedad del pasado?	133
¿Qué pasa con la tuberculosis de origen animal?	135
TE PUEDE INTERESAR	136

CAPÍTULO 7. LA MALARIA, UN ENEMIGO ANCESTRAL	137
NUESTRO MAYOR DEPREDADOR: EL MOSQUITO	139
PERFIL DE NUESTRO ASESINO MICROSCÓPICO: EL PLASMODIUM	141
DISTRIBUCIÓN DE LA MALARIA EN EL MUNDO	142
¿CÓMO SE TRANSMITE LA MALARIA?	143
ASÍ ACTÚA LA MALARIA: SÍNTOMAS Y EFECTOS EN EL SER HUMANO	144
HISTORIA DE LA MALARIA	146
Origen del plasmodium	146
Primeros hallazgos	146
El descubrimiento del plasmodium y su forma de transmisión	149
Primeros tratamientos frente a la malaria	153
El canal de panamá y la lucha contra la malaria	155
El siglo XX y la guerra contra el paludismo: el arsenal antimalárico entra en juego	157
La guerra de Vietnam y la artemisa	159
Vacunas contra el paludismo	160
Nuevos desafíos frente a la malaria	161
TE PUEDE INTERESAR	162
CAPÍTULO 8. LA GRIPE, EL QUINTO JINETE DEL APOCALIPSIS	163
PERFIL DE NUESTRO ASESINO MICROSCÓPICO	165
¿Qué diferencia una gripe estacional de una pandemia de gripe?	166
Los virus de la gripe de origen animal	167
¿CÓMO SE TRANSMITE EL VIRUS DE LA GRIPE?	168
ASÍ ACTÚA LA GRIPE: SÍNTOMAS Y EFECTOS EN EL SER HUMANO	169
HISTORIA DE LA GRIPE	171
La pandemia más mortífera y devastadora: la gripe de 1918	171
La gripe asiática de 1957 y gripe de Hong Kong de 1968	178
Otras pandemias de origen animal: la gripe aviar y la gripe porcina	180
La inevitable llegada del «big one»	184
TE PUEDE INTERESAR	187
CAPÍTULO 9. EL SIDA, EL MAYOR DESAFÍO MÉDICO DEL FIN DEL MILENIO	189
PERFIL DE NUESTRO ASESINO MICROSCÓPICO	190
DISTRIBUCIÓN DEL VIH/SIDA EN EL MUNDO	192
¿CÓMO SE TRANSMITE EL VIRUS?	193
SÍNTOMAS Y EFECTOS DEL VIH EN EL SER HUMANO	193
Pero... ¿cuándo se transforma la infección por VIH en sida?	194
HISTORIA DEL VIH, LA ÚLTIMA PANDEMIA DEL SIGLO XX	195
Sospechas: los primeros casos	195
Del estigma y la discriminación a la conciencia pública	196
Dos científicos, dos países y un descubrimiento	198
Origen del VIH	201

Los primeros tratamientos	203
Nuevos desafíos en el tratamiento	207
TE PUEDE INTERESAR	208
CAPÍTULO 10. DOS VIRUS DE PESADILLA: ÉBOLA Y MARBURGO	211
PERFIL DE NUESTROS ASESINOS MICROSCÓPICOS: LOS FILOVIRUS	212
¿CÓMO SE TRANSMITEN ESTOS FILOVIRUS?	213
La búsqueda del reservorio y el contagio de animales a personas	213
El contagio de persona a persona	214
ASÍ ACTÚAN LOS FILOVIRUS: SÍNTOMAS Y EFECTOS EN EL SER HUMANO	216
DISTRIBUCIÓN DE LOS VIRUS DEL ÉBOLA Y MABURGO	217
HISTORIA DE LAS FIEBRES HEMORRÁGICAS	218
El virus marburgo entra en europa	218
Presentación en sociedad del virus ébola	220
Los brotes posteriores de ébola	223
El brote de ébola más mediático	224
La deforestación, la caza furtiva y el tráfico ilegal de animales	226
Las lecciones aprendidas	227
TE PUEDE INTERESAR	229
CAPÍTULO 11. COVID-19, LA ENFERMEDAD QUE CONFINÓ AL MUNDO	231
PERFIL DE NUESTRO ASESINO MICROSCÓPICO	233
¿CÓMO SE TRANSMITEN LOS CORONAVIRUS?	235
ASÍ ACTÚAN LOS CORONAVIRUS: SÍNTOMAS Y EFECTOS EN EL SER HUMANO	236
HISTORIA DE LOS CORONAVIRUS Y LOS SÍNDROMES RESPIRATORIOS AGUDOS	237
El primer aviso: la llegada del SARS-CoV	237
El segundo aviso: la llegada del MERS-CoV	239
Tercer aviso: el SARS-CoV-2 se hace con el control del planeta	240
Las consecuencias de la pandemia de Covid-19	250
Los desafíos del futuro	252
BIBLIOGRAFÍA	254
ARTÍCULOS CIENTÍFICOS	255
LIBROS	261
OTRAS FUENTES	262



1

LA AMENAZA INVISIBLE DE LOS MICROORGANISMOS

«Cuando nos enfrentemos a un problema de difícil solución quizá resulte fructífero preguntarnos: ¿Qué haría un microbio?»

Stewart Brand, biólogo y escritor estadounidense

Los microorganismos existen en nuestro planeta desde hace miles de millones de años. Se estima que el número de microorganismos presentes en un puñado de tierra es mayor al de la población del planeta a lo largo de toda nuestra existencia. A pesar de que es muy común asociar a los microorganismos con las enfermedades, la inmensa mayoría de ellos no representan ningún peligro para nosotros y por lo general se trata de una relación bien tolerada, o incluso beneficiosa. Estas minúsculas formas de vida han colonizado con enorme éxito todos los rincones de nuestro planeta y desempeñan un papel esencial en la preservación de los ecosistemas.

Los microorganismos están en todas partes, el ser humano no es una excepción y nuestro organismo cuenta con más células de origen bacteriano que las propias células humanas. Se estima que en nuestro cuerpo habitan más de cien billones de bacterias, el equivalente a dos kilos de nuestro peso. Este ingente número de microbios realiza una serie de funciones beneficiosas para nosotros y sin esta simbiosis nuestra existencia correría peligro.

En el intestino humano, miles de millones de bacterias nos permiten aprovechar algunos residuos de los alimentos que no podemos absorber y que transforman en nuestro interior para que podamos utilizarlos. Además, potencian nuestro sistema inmunitario y fabrican algunas vitaminas. Estos pequeños aliados también generan un hábitat estable a su alrededor impidiendo que otros microbios patógenos puedan entrar en esos lugares y los colonicen causándonos enfermedades.

Aunque su lugar de residencia más conocido es el aparato digestivo, también podemos encontrarlos en la piel, en el pelo, en la cavidad bucal, en las fosas nasales o en los oídos, entre otros muchos lugares. Incluso en el ADN de nuestros cromosomas tenemos un ocho por ciento de origen vírico. Cada rincón del cuerpo humano es un ecosistema único colonizado por distintas especies de microorganismos que lo han convertido en su hogar. Para ellos, nuestra cavidad bucal es tan diferente a la piel del antebrazo, como lo es para nosotros la selva tropical del Amazonas con respecto al desierto del Sáhara. Detrás de las orejas tenemos unas quince especies diferentes de bacterias y levaduras y unas setecientas especies distintas en la cavidad bucal. Sin ellos no nos desarrollaríamos correctamente y nuestra fisiología estaría alterada.

En la relación de nuestros microbios con nuestras células intervienen complejos mecanismos moleculares que hoy en día se siguen investigando

a través de estudios como el Proyecto Microbioma Humano. Estos estudios tienen como objetivo el desarrollo de un inventario de los microorganismos simbióticos que viven en nuestro organismo. Los resultados preliminares de este ambicioso proyecto han concluido que es posible que los seres humanos puedan clasificarse además de por su sexo, edad y grupo sanguíneo, por sus microorganismos.

Muchas enfermedades e intolerancias derivan de un desequilibrio en la relación entre los microorganismos y el organismo humano y restableciendo esta interacción que los une es posible curar algunas de estas enfermedades. Sin embargo, como veremos en los próximos capítulos, en ocasiones esos desequilibrios pueden ser la causa de terribles epidemias.



LOS PRIMEROS HALLAZGOS

En 1674, el holandés Anton van Leeuwenhoek utilizó por primera vez una pequeña lente elaborada por él mismo para estudiar una gota de agua procedente de una charca. La descripción de los pequeños seres vivos que observó, a los que denominó «animáculos», sería la primera descripción de los microorganismos y permitió la observación del mundo microbiano en su más estricta intimidad.

Los descubrimientos de Leeuwenhoek permanecerían ignorados hasta bien entrado el siglo XIX, cuando el químico francés Louis Pasteur demostró que las bacterias del ambiente son las responsables de la descomposición y acidificación del vino y de la leche. La relación de los microorganismos como causa de las enfermedades infecciosas fue establecida por el alemán Robert Koch en 1876, al proponer que cada enfermedad infecciosa la provocaba un microorganismo concreto.

Con los virus, tuvimos que esperar un poco más y no fue hasta bien entrado el siglo XX cuando ciencia y medicina se enfrentaron a viejos enemigos de naturaleza desconocida hasta entonces. Un enemigo invisible al que tan solo acertaron a bautizar como virus, un término que en latín significa «veneno». La invención del microscopio electrónico y los descubrimientos del estadounidense Wendell Meredith Stanley permitieron tomar la primera imagen de un virus en 1935, que, junto al desarrollo de las técnicas de cultivo en medios celulares en el laboratorio, favorecieron su aislamiento a mediados del siglo XX.

Los microorganismos de los que hablaremos en los próximos capítulos se pueden agrupar en orden ascendente en función de su tamaño y complejidad. En primer lugar, tenemos a los virus, seguidos de las bacterias y en tercer lugar a los protozoos. Veamos cuáles son las características de cada uno de los citados grupos:

- Los **virus** son partículas infecciosas simples y minúsculas, centenares de veces más pequeñas que las bacterias. Contienen un único tipo de material genético, protegido por una cubierta de proteínas llamada cápside. Algunos virus también pueden presentar cubiertas externas adicionales. No son células, de forma que son incapaces de realizar cualquier función metabólica sin la célula de un huésped a la que parasiten, actuando como un imperceptible caballo de Troya. Cuando penetran en la célula huésped, utilizan su maquinaria para multiplicarse, en un mecanismo de supervivencia muy sencillo, pero tremendamente eficaz. Ciertas estructuras específicas de la cubierta del virus reconocen las estructuras correspondientes de la membrana de la célula a la que infectan.

Los virus pueden infectar a las plantas y a los animales, incluido al hombre, y también a las bacterias y a los hongos. Si nos enfocamos en virus que afectan a los animales, lo habitual es que cada virus infecte a un único tipo de animal e incluso a un único tipo de tejido en el organismo. Sin embargo, algunos virus como el de la rabia, infectan a distintos tipos de animales y otros incluso pueden saltar barreras entre especies, como veremos cuando abordemos el virus de la gripe y el virus del Ébola. Los virus patógenos que afectan a seres humanos se distribuyen entre más de veinte familias y más de la mitad se concentran en solo cuatro de ellas.

- Las **bacterias** son organismos microscópicos formados por una sola célula protegida por una membrana y una gruesa pared celular muy característica. Tienen un tamaño muy reducido de entre uno y diez micrómetros y presentan varias morfologías. Son organismos con un tipo de célula muy primitiva denominada procarionte, ya que carece de un núcleo y de estructuras intracelulares definidas. Sin embargo, las bacterias son capaces de llevar a cabo todas las funciones que realizan otros organismos más desarrollados. Muchas bacterias utilizan estructuras especializadas para desplazarse por sus propios medios.

Podemos encontrar bacterias en todo tipo de hábitats, algunas viven en manantiales de aguas termales y otras en regiones heladas de la Antártida. Otras bacterias, importantes desde el punto de vista médico, presentan estructuras de resistencia que pueden vivir durante años en forma de esporas. Las especies de bacterias patógenas están repartidas en unas sesenta familias, pero la mayor parte de ellas pertenecen únicamente a dos de ellas. En los próximos capítulos abordaremos algunas bacterias, entre ellas las responsables de enfermedades tan terribles como la peste, el cólera y la tuberculosis.

- Por último, los **protozoos** son microorganismos constituidos por una única célula de tipo eucarionte, del mismo tipo que las de los hongos, las plantas y los animales. Los protozoos viven sobre todo en entornos acuáticos y se dividen en varios grupos según su forma de desplazamiento en el medio. En lo que respecta a su nutrición, estos forman parte de toda la cadena trófica, pueden ser herbívoros, filtradores, depredadores o parásitos. Muchos de ellos, como el agente causante de la malaria son capaces de infectar al ser humano.

De los miles de especies de microorganismos existentes, solo un pequeño porcentaje de ellos pueden resultar patógenos y ser el origen de enfermedades para el ser humano, tal y como veremos a lo largo del libro.



MICROORGANISMOS COMO CAUSA DE ENFERMEDAD: LOS ASESINOS MICROSCÓPICOS

Desde que el ser humano empezó a organizarse en sociedades creando núcleos de convivencia en un mismo espacio territorial, las enfermedades contagiosas tomaron un especial protagonismo. A medida que la población mundial fue creciendo, cuando una enfermedad se extendía y afectaba a varias regiones del planeta, se empezaron a documentar las primeras epidemias y pandemias, transformando las sociedades en las que aparecieron e influyendo contundentemente en el curso de la historia.

- Para que una enfermedad sea denominada **pandemia** debe ser capaz de propagarse por todo el planeta, extendiéndose a varios

países en diferentes continentes y afectando a un elevado número de personas. Para la declaración del estado de pandemia se tienen que cumplir dos requisitos: que los casos de cada país ya no sean importados sino provocados por transmisión comunitaria y que el brote epidémico afecte a más de un continente.

- Por su parte, una enfermedad se denomina **epidemia** cuando se extiende por una región concreta durante un determinado tiempo afectando a un elevado número de personas. La principal diferencia entre pandemia y epidemia radica en el número de casos y la situación geográfica, siendo mayor en el caso de la pandemia.
- Por último, el término **endemia** hace referencia a la presencia habitual de una enfermedad en un área geográfica a lo largo del tiempo. Aquí se incluyen las enfermedades típicas de una región que suelen estar presentes de manera permanente durante años.

Muchas de las enfermedades causantes de grandes epidemias han sido terribles azotes de la humanidad, ocasionando sangrías demográficas con más eficacia y rapidez que las guerras. De hecho, algunas como la gripe de 1918 causó en dieciocho meses más muertes que las producidas durante toda la Primera Guerra Mundial. Los seres humanos hemos luchado, a menudo sin éxito, para protegernos frente a estos formidables adversarios que destruyen nuestra salud y pueden provocar nuestra muerte.

Como veremos, algunas enfermedades contagiosas que han persistido durante miles de años siguen siendo una amenaza a escala mundial. Hasta hace cien años, enfermedades como la peste, la viruela, el cólera o la tuberculosis ponían en jaque a poblaciones de todo el planeta. Salvo raras excepciones, poco se podía hacer para detenerlas, hasta que los grandes avances científicos, médicos y sanitarios a partir de la primera mitad del siglo XX permitieron la producción de nuevos fármacos y vacunas capaces de curar y prevenir estas enfermedades.

Con estos avances podríamos suponer que esas enfermedades deberían estar bajo control. Sin embargo, el riesgo constante de epidemias y pandemias sigue suponiendo una enorme amenaza para la salud pública. En los países en desarrollo siguen causando muertes a un ritmo alarmante, provocando que la esperanza de vida y las tasas de supervivencia infantil hayan caído en picado. Ningún país está protegido por su riqueza, sus niveles de educación, sus sistemas de salud o sus puestos fronterizos de la llegada de una enfermedad nueva a su territorio.

En la Edad Media, la peste viajaba de un continente a otro transmitida por las ratas y pulgas a bordo de navíos y barcos. En la actualidad los agentes infecciosos se pueden propagar con mucha más rapidez y están a un vuelo internacional de distancia. Una epidemia en cierto lugar del mundo puede convertirse en pocas horas en una amenaza inminente en cualquier otro punto del planeta ya que los microorganismos no entienden de fronteras.

Las enfermedades infecciosas no solo pueden propagarse mucho más rápido, también están apareciendo con más rapidez que nunca. Desde los años setenta, se han descrito nuevas enfermedades e identificado nuevos patógenos a un ritmo sin precedentes de una o más cada año. Además, el aumento de los movimientos de población, el crecimiento del comercio internacional y el transporte de animales vivos han contribuido a propagar las enfermedades a zonas donde nunca habían existido.

En estas últimas cinco décadas, epidemias explosivas de nuevas enfermedades y la reaparición de viejas enemigas han dado al mundo un toque de atención. Algunas han afectado al comercio y turismo internacional, otras han conducido al sacrificio en masa de animales de corral y de granja e incluso algunas han desbordado los servicios de salud en todo el planeta. La irrupción del virus del SARS-CoV-2 nos ha recordado que, en pleno siglo XXI, los microorganismos siguen siendo una amenaza capaz de poner al mundo de rodillas, evidenciando la vulnerabilidad de nuestra especie.

Las lecciones de la historia son el punto de partida del libro que tienes entre tus manos y que servirá como ejemplo de los enormes retos sanitarios que tenemos por delante. Para hacer más sencilla la lectura, cada capítulo trata una enfermedad que se ha dividido en secciones para organizar la información desde una perspectiva tanto médica como histórica. En todos los capítulos empezaremos con una presentación del patógeno que incluirá su descripción, distribución mundial, forma de transmisión y efectos en el ser humano. Después abordaremos la historia de la epidemia y cómo el ser humano se enfrentó a ella desde sus primeros hallazgos hasta el momento actual. En el apartado «te puede interesar» se incluyen algunas novelas, películas o lugares que pueden resultar de interés para profundizar en el capítulo. También se han añadido algunas citas o textos al comienzo de cada capítulo relacionados con el tema a tratar. Todas las referencias de los artículos citados se pueden encontrar al final del libro. Espero que disfrutes de la lectura de este libro tanto como yo he disfrutado elaborándolo.