

EPIDEMIAS Y PANDEMIAS EN LA HISTORIA: CAUSAS Y CONSECUENCIAS



II PARTE

DR. CARLOS A JAVIER

AGENTES ETIOLÓGICOS

Sin considerar el orden de importancia o precedencia, estos son los agentes etiológicos de la mayor parte de las epidemias y pandemias en los últimos 20 siglos. La mayor parte de ellos son virus, algunos son bacterias y pocos protozoos.

- Virus de la viruela (Variola virus)
- Virus del sarampión (Rubeola virus) *
- Virus de la influenza
- Virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH)
- Virus de la fiebre amarilla
- Virus de la poliomielitis
- Virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS Coronavirus)
- Virus de las fiebres hemorrágicas emergentes - Ébola, Lassa, Hanta
- Virus del dengue
- Virus de la fiebre del Nilo occidental
- Virus del síndrome de Zika
- Virus Chikunguña
- Rickettsia prowazekii
- Yersinia pestis
- Vibrio cholerae
- Mycobacterium tuberculosis
- Treponema pallidum
- Plasmodium (malariae, vivax, falciparum, ovale)

** No debe confundirse con el término rubéola, que es usado en el idioma español para definir la enfermedad llamada en inglés rubella o sarampión alemán, causada por un virus del género Rubivirus de la familia Matonaviridae.*

Viruela.

A través de los siglos la viruela ha sido la causa de muerte de millones de personas, solo durante el siglo XX, más de 300 millones perecieron por esta enfermedad. Es una infección que no discrimina edad, sexo, ocupación o clase social. Es causada por un virus que se supone se originó en animales domesticados que eran portadores de virus similares cuando el humano comenzó a utilizar la agricultura hace unos 10,000 años. Desde su origen en los valles de África y la India, se diseminó a China a través de las caravanas de mercaderes. La viruela se supone fue la causa de la plaga Antonina que apareció en Roma en 165 DC, desapareció por siglos hasta reaparecer en el siglo VI y después causó otras epidemias en los siglos VIII y IX durante la expansión del islam, que afectó al norte de África y llegó hasta la península ibérica. Para el siglo XI ya era una enfermedad endémica desde España hasta Japón, las cruzadas contribuyeron a reintroducirla en Europa y para el siglo XV ya se había extendido a Rusia y Escandinavia.



Variola virus. Pertenece a la familia de los Ortopoxvirus

Después del “descubrimiento” de América por Cristóbal Colón en 1492, los colonizadores, exploradores y conquistadores de España, Francia e Inglaterra trajeron la viruela al continente americano, ocurriendo el primer brote en la isla La Española en 1518. En 1521 fue un factor determinante en la conquista de México por Hernán Cortés. Como consecuencia de la epidemia que se desató, murieron unos 3 millones de indioamericanos (algunos mencionan hasta 8 millones), que representaba la tercera parte de la población. La viruela también llegó a Perú matando gran parte de la población inca, debilitando la defensa del imperio y facilitando la conquista.

Ya antes de estos eventos los portugueses habían llevado la viruela al África occidental y en el siglo XVIII, durante las guerras entre los franceses e ingleses por el dominio del territorio norteamericano, el jefe del ejército inglés, Geoffrey Amherst, deliberadamente contagió los establecimientos de los indios nativos como una estrategia para dominarlos (lo que se considera el primer acto de guerra biológica en la historia), para ello su lugarteniente distribuyó sábanas y cobijas infectadas con material de las lesiones de los enfermos de viruela, entre los miembros de las tribus, causando numerosas muertes y facilitando su derrota.



Mantas de viruela (dibujo de Terry R. Peters, ilustrador médico)

Estas historias aparecen, por ejemplo, en el Atlas of the North American Indian de Carl Waldman [NY: Facts on File, 1985]. Waldman escribe, en referencia a un sitio de Fort Pitt (Pittsburgh) por las fuerzas del Jefe Pontiac durante el verano de 1763: "... El capitán Simeon Ecuyer había ganado tiempo enviando mantas y pañuelos infectados de viruela a los indios que rodeaban el fuerte, un ejemplo temprano de guerra biológica, que inició una epidemia entre ellos. El propio Amherst había alentado esta táctica en una carta a Ecuyer." [pag. 108].

El virus de la viruela (*Variola virus*) pertenece al género *Orthopoxvirus* de la familia *Poxvirus*. Hay tres formas infecciosas del virus de la viruela que causan las formas clínicas de viruela mayor, viruela menor y viruela intermedia. La enfermedad causada por el virus de la “variola mayor” era la única forma conocida hasta finales del siglo XIX. Luego se describió una forma clínica más leve de la enfermedad, que vino a llamarse “variola menor”, prevalente sobre todo en sur África y en las indias occidentales, y que luego pasó a Brasil, norte América y Europa. Las dos formas tenían básicamente la misma presentación clínica y patrón de diseminación, pero en la primera se observaba una mortalidad de 25% y en la segunda de menos de 2%. La inmunidad era cruzada y debido a que se ejercía mayor control sobre los brotes de variola mayor, la variola menor logró desplazarse más fácilmente y reintroducirse en Europa. Los virus de estas dos formas de viruela lograron ser identificados como diferentes en la década de 1950. En 1963 se identificó en África una nueva forma del virus que se llamó variola intermedius. En el hemisferio norte la viruela se diseminaba más durante los meses fríos, en el hemisferio sur durante la época seca. El virus de la viruela es menos contagioso que el virus del sarampión.

Los métodos de prevención para la viruela han sido ampliamente discutidos en la literatura, tanto desde el punto de vista histórico como científico. Aunque ya existían métodos de variolación antes de los experimentos de Jenner, se atribuye a él la introducción del método de vacunación que evolucionó hasta convertirse en la forma de prevención adoptada mundialmente. Ya durante tiempos de la colonia, el monarca español Carlos IV, en 1803, dispuso para la protección de sus vasallos en los dominios de ultramar, el envío de una expedición marítima dirigida por el médico Francisco Xavier de Balmis, que partió de La Coruña llevando “un número competente de niños que no hayan pasado viruelas” para que en el curso de la travesía fueran inoculados con el fin de mantener activo el fluido vacuno., en total 22. La expedición visitó las Islas Canarias, Puerto Rico, Venezuela, América Central y meridional y las Filipinas, logrando vacunarse a unas 50,000 personas.



Niña infectada de viruela, cubierta por las características erupciones en la piel. Bangladés, 1973

El historiador hondureño Víctor Cruz Reyes en su trabajo sobre epidemias del siglo XIX en Honduras, nos hace saber que se tiene evidencia de la presencia de viruela en Honduras desde los primeros años del siglo XIX, incluso en la misma capital, la ciudad de Comayagua, por lo que las autoridades tomaron medidas para recibir la esperada vacuna que arribó el 20 de mayo de 1806. El historiador hondureño José Reina Valenzuela publicó varias referencias en relación con la viruela que afectó a Honduras durante el siglo XIX. A mediados de la década de 1820, unos pocos años después de que Centroamérica se independizó de España, apareció en Omoa un brote de viruela, que con altos y bajos se extendió a otros pueblos y eventualmente hasta El Salvador, Guatemala y Nicaragua.

Francisco Morazán emitió un decreto en 1830 dictando medidas para proteger a la población de esta enfermedad. La década de 1830 y los primeros años de la siguiente, fueron particularmente trágicos para la población hondureña, grandemente diezmada por los severos efectos de la epidemia. Los cordones sanitarios establecidos representaban a la larga un problema y hubo resistencia de algunas comunidades que se veían desajustadas económicamente porque se veían impedidas de realizar su comercio.

El 19 de mayo de 1862, la Gaceta de Honduras publicaba lo siguiente:

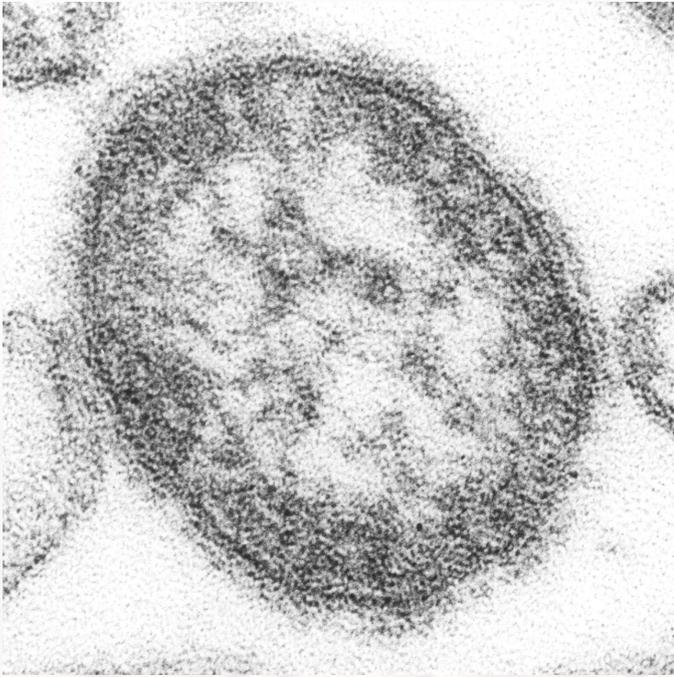
“Al presente nos amenaza la viruela y no tenemos vacuna, nos aflige un hambre espantosa y no se facilitan víveres, se roba por todas partes y no se persiguen los ladrones, se carece de brazos y no se facilitan trabajadores, ni se persigue la vagancia. El contrabando de aguardiente y los juegos se hacen en el mismo corazón de esta capital y en muchos pueblos del estado a vista, paciencia y aún tolerancia de las autoridades, y aunque todos conocen y lamentan estos males, nadie tiene valor para reprimirlos, ni voluntad para obrar...”

Todavía para fines del siglo XIX y comienzos del siglo XX la viruela seguía siendo una de las enfermedades de mayor incidencia y junto con la tuberculosis, el cólera y la escasez de alimentos, se convirtieron en grandes problemas de salud.

Sarampión.

El sarampión es una enfermedad infecciosa causada por uno de los virus más contagiosos que se conocen, se transmite por vía aérea, su incidencia casi ha desaparecido, salvo algunos brotes esporádicos, gracias al uso de una vacuna efectiva en los últimos 60 años. Los humanos son el único hospedador natural del virus. Para mantener una población libre del virus se necesita un estado de inmunidad mayor de 95%. Cuando el virus infecta poblaciones que no son inmunes se observa una alta tasa de contagio, como ha sucedido a través de la historia.

El virus del sarampión probablemente desciende de los ancestros de los actuales virus del distemper canino (moquillo) y/o del rinderpest del ganado (peste bovina), un proceso que posiblemente se originó hace unos 10,000 años cuando el humano comenzó a domesticar estos animales en el medio oriente. El sarampión probablemente se originó como enfermedad de los humanos en la Mesopotamia unos 4000 años AC, de donde se diseminó a otras civilizaciones suficientemente pobladas, llegando a la India en 2500 AC, a Egipto, Grecia e Italia en 1000 AC y a China y Japón hasta después del inicio de la era cristiana, estableciéndose como una enfermedad endémica.



Micrografía electrónica de transmisión (TEM) de sección delgada reveló la apariencia ultraestructural de una sola partícula de virus, o "virión", del virus del sarampión. El virus del sarampión es un Paramixovirus, del género Morbillivirus.

La diferencia entre sarampión y viruela fue hecha inicialmente en forma vaga por Aaron en Egipto en 622 DC, pero la descripción más clara se atribuye al médico persa Abū Bakr Muhammad Zakariyyā al- Rāzī en el año 910 DC, ya desde entonces se conocía que la enfermedad se presentaba en forma epidémica en las poblaciones. Durante la edad media se presentaron varias epidemias en Europa, incluyendo las islas británicas. En 1546 Fracastoro escribió una descripción clásica de la enfermedad en Verona y sugirió que se transmitía de persona a persona, cien años más tarde Thomas Sydenham, en Londres, también hizo una descripción muy clara de la enfermedad durante una epidemia local.

Las epidemias de sarampión han coincidido con las epidemias de viruela, lo cual fue muy notorio durante las conquistas de México (1515) y Perú (1524) por los españoles y la dominación de las tribus Yuma del río Gila en Arizona a finales del siglo XIX. A través de los siglos han ocurrido muchas epidemias de sarampión, algunas muy notorias, como sucedió durante la guerra civil en los Estados Unidos el siglo XIX. Eventualmente la enfermedad se volvió endémica en muchos países.

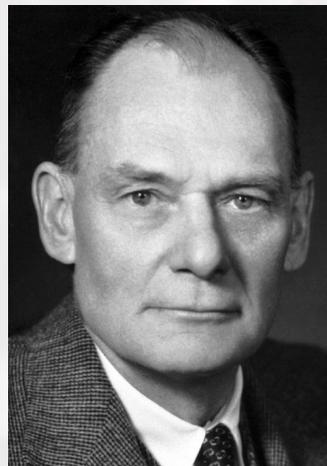
El sarampión fue la primera enfermedad que hizo evidente la capacidad supresora de ciertas enfermedades virales sobre el sistema inmunológico del enfermo, al notarse que los

pacientes que desarrollaban esta infección reactivaban tuberculosis latente y algunos desarrollaban panencefalitis esclerosante subaguda.

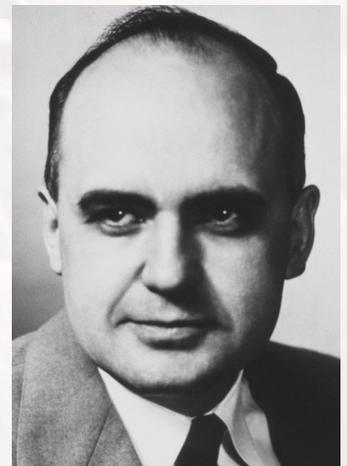
Antes de 1963, casi todo el mundo tenía sarampión; era un evento de vida esperado. Cada año en los EE. UU. hubo aproximadamente de 3 a 4 millones de casos y un promedio de 450 muertes, con ciclos epidémicos cada 2 a 3 años. Más de la mitad de la población había padecido de sarampión cuando tenía 6 años y el 90 % cuando tenía 15 años. Esto indica que ocurrían muchos más casos de los que se informaban. Sin embargo, después de que la vacuna estuvo disponible, el número de casos de sarampión se redujo en un 98 % y los ciclos epidémicos disminuyeron drásticamente.

Desde 1961 existe una vacuna muy efectiva preparada a partir del virus atenuado, que fue desarrollada por un grupo de investigadores de la Universidad de Harvard dirigido por John Franklin Enders.

En 1963, Enders y sus colegas transformaron su cepa Edmonston-B del virus del sarampión en una vacuna que fue autorizada en los Estados Unidos.



Dr John F. Enders.



Dr. Maurice Hilleman

En 1968, comenzó a distribuirse una vacuna contra el sarampión mejorada e incluso más débil, desarrollada por Maurice Hilleman y sus colegas. Esta vacuna, llamada cepa Edmonston-Enders (anteriormente "Moraten"), ha sido la única vacuna contra el sarampión utilizada en los Estados Unidos desde 1968. La vacuna contra el sarampión generalmente se combina con vacunas anti paperas y rubéola (MMR), o con vacunas anti paperas, rubéola y varicela. (MMRV).

La vacuna debe ser administrada por primera vez a un infante de 9 a 15 meses, esto da por resultado una respuesta inmunitaria que protege entre 80 y 95% de los vacunados. Antes de los nueve meses es menos efectiva pues los anticuerpos maternos aún circulantes neutralizan o desactivan el virus atenuado. Para obtener un 95% de protección se necesita una segunda dosis de la vacuna, generalmente antes de iniciar la escuela primaria. Sin embargo, ocasionalmente surgen nuevos brotes en las poblaciones o comunidades donde hay resistencia a la administración de la vacuna, lo cual ha probado ser muy inconveniente por la alta morbilidad y mortalidad que esto acarrea.

Influenza

Las epidemias de influenza han ocurrido desde la antigüedad, sin embargo, la primera epidemia bien documentada ocurrió en Italia en 1580, posiblemente se originó en Asia y se diseminó a África y Europa. Como entonces se creía que el viento frío del invierno influenciaba el brote de estas epidemias, los italianos la llamaron "influenza di freddo" – la influenza del frío. Los franceses la llamaron gripe.

Se estima que antes del siglo XX ocurrieron varias epidemias severas de influenza, trece durante el siglo XVIII y doce durante el siglo XIX. Del total, unas ocho fueron pandemias. En el siglo XX hubo tres pandemias: 1918/19, 1957/58, 1968/69, todas ellas causadas por el tipo A del virus y asociadas con la emergencia de nuevos subtipos del virus, entre estas, la llamada Gran Pandemia que ocurrió a finales de la primera guerra mundial con un saldo de más de 40 millones de muertes entre militares y civiles, una cifra cuatro veces mayor que las muertes que ocurrieron durante los cuatro años previos de la guerra. Solo en el ejército americano, desplazado a finales del conflicto, el 80% de las muertes ocurrieron por influenza y no por heridas de guerra.

En los Estados Unidos, a comienzos de 1918, varios hombres que habían estado expuestos a la influenza fueron a Camp Funston, en el centro de Kansas. La enorme base del ejército estaba entrenando más de 50,000 soldados para el combate en la Primera Guerra Mundial, y en dos semanas, 1100 soldados fueron admitidos en el hospital, con miles más enfermos en los cuarteles. Treinta y ocho murieron.

Luego, los soldados infectados probablemente llevaron la influenza de Funston a otros campamentos del Ejército en los Estados Unidos (24 de los 36 campamentos grandes tuvieron brotes) que enfermaron a decenas de miles, antes de llevar la enfermedad al extranjero. La pandemia duró solo 15 meses, pero fue el brote de enfermedad más mortífero en la historia de la humanidad, matando entre 50 y 100 millones de personas en todo el mundo, según el análisis más citado. Es poco probable que se llegue a determinar un número global exacto, dada la falta de registros adecuados en gran parte del mundo en ese momento.



Enfermos de Influenza en un hospital de emergencia en Camp Funston, Kansas, 1918

El virus de la influenza, desconocido antes de 1930, ha sido uno de los agentes patógenos más importante a través de la historia, actualmente es mejor hablar de los virus de la influenza, como se dará a entender más adelante. Estos virus pertenecen al género Orthomixovirus y se clasifican en cuatro grupos: A, B, C y D. Los grupos A y B causan infecciones en humanos y se transmiten de persona a persona por vía aérea causando una infección predominantemente respiratoria.

Estos virus tienen muchos subtipos en base a la presencia de moléculas superficiales llamadas hemaglutininas (18 tipos) y neuraminidasas (11 tipos), que varían con el tiempo, presentando cambios leves o mayores años con año. Solo las combinaciones de H1, H2 y H3 con los subtipos N1 y N2 del virus A y dos grupos antigénicos del virus B, se han encontrado en humanos. Los virus de la influenza también infectan aves, tanto domésticas como silvestres, cerdos y otros animales, y aunque de estos animales se pueden transmitir a las personas, eso es eventual.



Virus de la Influenza

Dicha transmisión puede ser por vía aérea o por contacto con saliva, moco o excretas de las aves o por secreciones respiratorias de los cerdos, pero una vez que el humano es infectado en esta forma, es raro que lo transmita a otro humano. Cuando uno de estos virus de origen animal circula entre humanos se le llama una variante.

El principal reservorio de los virus de influenza tipo A son las aves silvestres, sobre todo el pato de agua, pero también estos virus se localizan en aves domésticas y cerdos. Pueden infectarse además los perros, gatos, caballos, murciélagos, focas y hurones. Los virus aviarios de influenza raramente infectan a humanos, cuando lo hacen, causan alta mortalidad (~50%). Igualmente, la infección en los cerdos infrecuentemente se transmite a humanos, de tal manera que la infección en los humanos es eminentemente una transmisión de persona a persona. El virus de influenza tipo B solo infecta humanos.

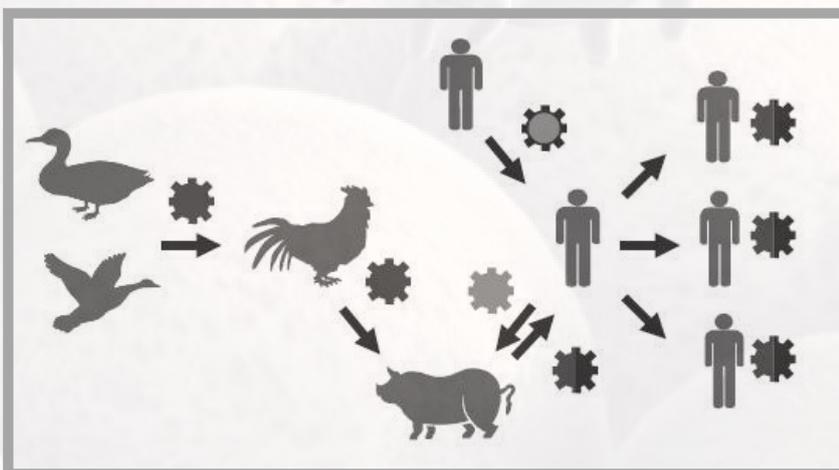
Los virus de influenza que causan las pandemias son tan diferentes de las cepas ordinarias que se cree que su estructura antigénica no se debe a una simple mutación. Los virus de las aves migratorias no se replican bien en el organismo humano y es necesario que entren en un hospedador intermediario antes de causar daño en los humanos. Estos intermediarios son aves domésticas y cerdos que beben aguas contaminadas con excretas de las aves migratorias, donde el virus se replica en el tracto intestinal.

Las aves domésticas no soportan mucho el virus y mueren pronto, pero los cerdos duran más. El cerdo también puede recibir virus de influenza de los humanos y es así cuando actúa como un laboratorio para el intercambio de genes y en esta forma se generan los nuevos virus de influenza con cambios dramáticos.

Los cambios antigénicos significativos del virus ocurren cada 20 a 30 años. El virus tipo B solo sufre cambios ligeros y causa algunos brotes inter pandémicos. La cepa que causó la pandemia de 1918 fue H1N1, la de 1957 H2N2, la de 1968 H3N2.

Las grandes pandemias de influenza que han ocurrido en el mundo en los últimos 80 años aparecieron primero en China, incluyendo Hong Kong, donde los humanos, los cerdos y las aves viven en mucha proximidad. Es inevitable que habrá otra epidemia de influenza, los medios de comunicación actuales garantizan la diseminación del virus con facilidad, de allí que es muy importante la vigilancia permanente en humanos y animales.

Existen vacunas muy efectivas para la prevención de la influenza, pero deben ser preparadas cada año para la cepa prevalente



Diseminación del virus de la influenza en aves, cerdos y humanos.

Eventos de Recombinación genética entre aves, cerdos y humanos (probable mecanismo de génesis del actual virus AH1N1 de la Influenza).

al inicio de cada epidemia anual, existen personas reacias a vacunarse y hasta grupos organizados que promueven el rechazo a la vacuna, pues hay que admitir que ha habido reacciones indeseables a la misma, sin embargo, su beneficio supera los inconvenientes.

Infección por VIH

A principios de la década de 1980 comenzó a observarse un síndrome caracterizado por pérdida de la concentración, pérdida de la memoria, pérdida de peso, sudoración nocturna y diarrea persistente, seguidos de cefalea severa, hinchazón de las encías con placas blancas en la mucosa oral, aparición de manchas oscuras en la piel y dificultad respiratoria por una forma de neumonía causada por *Pneumocystis jirovecii* (antes *P. carinii*), todo lo último debido a la depleción de linfocitos T por debajo de 200/ μ l, que vino a llamarse síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y es causado por el virus VIH.

El 5 de junio de 1981, los CDC de Atlanta publicaron en su boletín MMWR los primeros cinco casos, esto fue el heraldo de una epidemia que al cabo de 40 años suma 75 millones de infectados y 35 millones de muertes en el mundo.

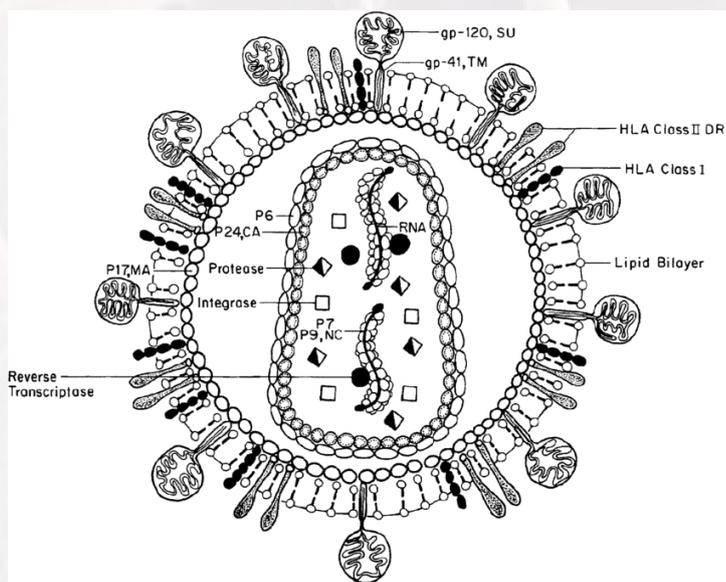
Debido al largo período de incubación antes de la aparición de las manifestaciones clínicas, la transmisión a través de sangre y secreciones genitales, al inicio de la epidemia, millones de personas ya estaban infectadas para entonces en diferentes partes del mundo.

La historia natural y epidemiología de esta enfermedad infecciosa y los elementos combinados de una enfermedad aguda y crónica auguran que se trata de una pandemia de larga duración.

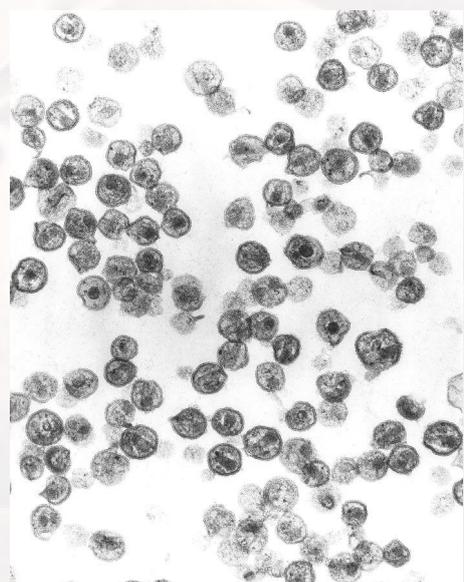
Para 2021 se estima que cerca de unos 40 millones de personas viven con infección VIH en el mundo, infectándose anualmente 1.7 millones y muriendo entre 600 y 700 mil cada año. Pero esto es un 23% menos que lo que sucedía en la década anterior.

Hay tres tipos de virus VIH: VIH 1 descubierto en 1983, de distribución mundial; VIH 2 descubierto en 1985 y confinado más que nada a África occidental y VIH O, descubierto en 1990 y encontrado en Camerún y Gabón. Del VIH 1 se conocen dos subtipos VIH 1A y VIH 1B. VIH 1A y VIH 2 se diseminan heterosexualmente, siendo el primero más virulento. VIH 1B predomina en Europa y Estados Unidos.

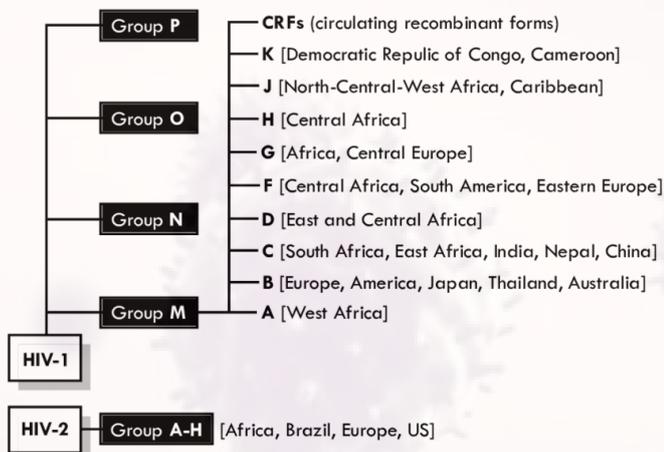
Hay suficiente evidencia que el VIH se originó en África occidental y que ya antes de 1980 había infecciones en europeos residentes en África, pero solían ser casos esporádicos y no identificados, su enfermedad, cuando era clínicamente evidente, era de causa desconocida. Inicialmente no había una transmisión lo suficientemente veloz para desarrollar una epidemia, lo cual comenzó a cambiar en la década de 1960 con los cambios socioeconómicos y políticos y las guerras civiles que ocurrieron en esa época en el continente africano.



VIH. Diagrama



VIH. Imagen ultramicroscópica



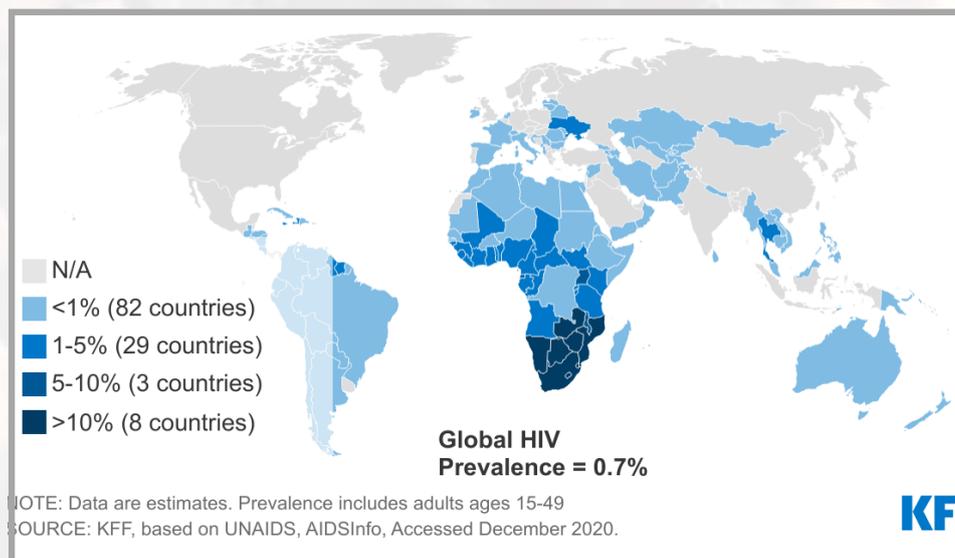
Subgrupos de VIH y su distribución geográfica.

La epidemia de infección VIH/SIDA no es uniforme en el mundo, ni siquiera se debe hablar de una sola epidemia sino de varias, cada una con una dinámica diferente ocurriendo simultáneamente.

En algunos países, a pesar del número importante de casos nuevos que aparece cada año, el interés social en la enfermedad ha

venido disminuyendo y solo pocas personas lo consideran un problema urgente, sobre todo porque a diferencia de los primeros años, ahora hay una terapia que mitiga el dramatismo del SIDA y porque la incidencia de nuevos casos se ha desplazado hacia las clases sociales más desposeídas. Hasta 25% de las personas infectadas desconocen que lo están.

La epidemia VIH/SIDA ha evolucionado en paralelo con otras enfermedades infecciosas de importancia global como las epidemias de influenza, Ébola, fiebre amarilla, dengue, Zika, Chikunguña y Covid-19 y se ha acompañado de enfermedades endémicas como tuberculosis y malaria. La respuesta de la comunidad científica y de la esfera gubernamental en los últimos 40 años ha sido un estandarte en la salud global, aunque todavía insuficiente para contrarrestar el problema. Aún no se ha desarrollado una vacuna, pero la investigación para la producción de antirretrovirales ha sido intensa y productiva. Los países pobres están en mucha desventaja para aprovechar los avances terapéuticos.



Prevalencia mundial de VIH al 2020:

37,7 millones de personas en todo el mundo vivían con VIH en 2020.
1,5 millones de personas se infectaron por el VIH en 2020.
680,000 de personas murieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida en 2020.
79,3 millones de personas se han infectado con el VIH desde el comienzo de la epidemia.
36,3 millones de personas han muerto a causa de enfermedades relacionadas con el sida desde el comienzo de la epidemia.

Fuente OMS

EN NUESTRA TERCERA ENTREGA CONTINUAREMOS CONOCIENDO SOBRE OTROS AGENTES ETIOLÓGICOS QUE CAUSARON IMPORTANTES PANDEMIAS EN LA HISTORIA