

Organismos infecciosos y huéspedes humanos

La conclusión de que el crecimiento moderno de la población se debió esencialmente a un descenso de la mortalidad, resultante de la reducción de las muertes causadas por enfermedades infecciosas, nos lleva a un tema central de la Demografía de los tres últimos siglos, es decir, a los motivos del descenso de las infecciones. En términos aproximados, puede formularse el problema de la forma siguiente. Es probable que el predominio de las enfermedades infecciosas date de la primera revolución agrícola cuando los hombres empezaron a agregarse en poblaciones de tamaño considerable. ¿Por qué entonces declinaron las infecciones aproximadamente a partir de los tiempos de la Revolución industrial que condujo a la agregación de poblaciones aún mayores y más densamente apiñadas? Debe buscarse la respuesta a esta paradoja en el carácter de los microorganismos, las condiciones en que se propagaron, y la respuesta del huésped humano, hereditaria o adquirida.

Sin embargo, no es satisfactorio para una comprensión de las infecciones el considerar separadamente un organismo de su huésped. Hay cosas que viven y que obran recíprocamente y se adaptan unas a otras por selección natural. La virulencia de un organismo no es, por tanto, un carácter distinto de su tamaño o su forma; es una expresión de una acción recíproca entre un organismo particular y un huésped particular. Por ejemplo, un virus del sarampión cuyos efectos en los niños en un país desarrollado son relativamente benignos, puede tener efectos devastadores al enfrentarse por primera vez con una población, como ocurrió en el siglo XIX en las Islas Fiji y las Feroe. Al estimar los factores principales de las infecciones será necesario por tanto distinguir claramente cuanto sigue.

a) La acción recíproca entre el organismo y su huésped. Cuando están expuestos a microorganismos durante un período de tiempo, los huéspedes adquieren mediante la selección natural una resistencia intrínseca que está determinada genéticamente. Además de esta resistencia intrínseca, la inmunidad también puede adquirirse por

transmisión de la madre o en respuesta a una infección posnatal. Estos tipos de inmunidad, heredada o adquirida, no se deben ni a la intervención médica ni, por regla general, a influencias del medio ambiente identificables.

b) La inmunización y la terapéutica. La inmunidad respecto a la infección también puede ser el resultado de una inmunización realmente conseguida, y el desenlace de una infección consolidada puede verse influido por la terapéutica.

c) Los modos de propagación. Los modos de propagación son muy distintos para los diversos microorganismos, y la posibilidad de controlar una enfermedad contagiable previniendo el contacto con el organismo se determina en gran parte por su forma de transmitirse. En un país desarrollado es relativamente fácil prevenir la propagación del cólera mediante la purificación del agua, es más fácil de controlar la infección de la salmonella mediante la supervisión de la manipulación de los alimentos, pero en el momento presente no es posible eliminar una infección transmitida por el aire tal como el resfriado común previniendo el contacto con el virus.

d) La nutrición del huésped. Los resultados de un encuentro con un microorganismo no sólo están influidos por la inmunidad heredada o adquirida del huésped, sino también por su estado general de salud particularmente determinado por la nutrición, como se sugerirá más adelante.

Esta clasificación proporciona una base para un análisis de las razones del descenso de las enfermedades infecciosas. Es a partir de una comprensión de la acción recíproca entre organismo y huésped que debemos considerar la posibilidad de que el descenso se debiera sustancialmente a un cambio del carácter de las enfermedades infecciosas, esencialmente independientes tanto de la intervención médica como de mejoras del medio ambiente identificables (incluidas las alimenticias). Debemos evaluar la contribución de medidas médicas específicas poniéndolas en relación con la inmunización y la terapéutica. Un juicio sobre la importancia de la reducción de la exposición a la infección debe apoyarse en una comprensión de los modos de propagación de los microorganismos. Y una estimación de la importancia de un incremento de las disponibilidades alimenticias depende de la valoración de la asociación entre la desnutrición y la infección. La aportación de estos factores al descenso de la mortalidad debida a enfermedades infecciosas se discutirá en este capítulo y los tres siguientes.

LA ACCIÓN RECÍPROCA ENTRE ORGANISMO
Y HUÉSPED

Teniendo en cuenta, como es debido, algunas incertidumbres relativas a la evolución de los microorganismos, no hay dudas en cuanto a que han evolucionado junto con sus huéspedes y, en un sentido, en equilibrio con ellos. Por selección natural, los huéspedes se hacen resistentes a los organismos causantes de la enfermedad, por su capacidad de producir la inmunidad como respuesta y por el tipo más generalizado de resistencia intrínseca que hace a un individuo inmune respecto a un particular organismo. Es este último tipo de inmunidad el que explica por qué la disentería epidémica causada por el bacilo llamado shiga queda confinada a los primates y la enfermedad de Johne a los rumiantes, por qué la mayoría de los niños expuestos al virus de la poliomielitis no sufren esta enfermedad, y por qué la tuberculosis es una enfermedad natural del hombre, del ganado vacuno, de los cerdos y de las gallináceas, pero es relativamente poco común en ovejas, cabras, caballos y perros. Por selección natural, los microorganismos también se adaptan y puede decirse que la relación está equilibrada en el sentido de que hay intercambios recíprocos entre organismo y huésped. En particular, el resultado clínico de una infección depende del juego mutuo de estas reacciones del parásito y el huésped, y va desde la subyugación total del huésped hasta la destrucción del microorganismo, incluido el estancamiento en infecciones crónicas.¹ Andrewes cita la mixomatosis de los conejos como ejemplo de evolución equilibrada de huésped y parásito:²

La infección se transmite mecánicamente por picadura de insecto, ya sea el mosquito en Australia o bien la pulga en Gran Bretaña. El virus no se obtiene fácilmente de la sangre, sino de donde está presente con mayor abundancia, las protuberancias mixomatosas de la piel. A menos que éstas no aparezcan y no sean razonablemente ricas en virus, no se producirá la propagación. En Australia, los virus originalmente introducidos causaron la muerte de más del 99 por ciento de los conejos infectados por ellos. Tras muy pocos años, sin embargo,

1 H. Smith, «Host factors influencing microbial proliferation *in vivo*». En *Resistance to Infectious Disease*, editado por R. H. Dunlop y H. W. Moon, Saskatoon Modern Press (1970), p. 144.

2 C. Andrewes, «Viruses and evolution». The Huxley Lecture, 1965-1966, University of Birmingham (1966).

dependen de la enfermedad de sus huéspedes: el resfriado común se propaga al estornudar, el cólera por la diarrea, la tuberculosis respiratoria al toser, y la hidrofobia por la mordedura de los perros. En tanto tales ejemplos son comunes entre los organismos que causan enfermedad y muerte, son poco comunes entre los microorganismos considerados globalmente.

La enfermedad del huésped también puede producirse cuando una población tiene que enfrentarse por primera vez, o tras un intervalo de varias generaciones, con un organismo, y esto es lo que ocurre presumiblemente con las llamadas enfermedades epidémicas contagiosas tales como la peste, el tifus o la gripe. En el caso de los virus, Andrewes señaló que cuando una infección es introducida en un huésped extraño, por ejemplo, como resultado de la picadura de un insecto, puede ocurrir una de las tres cosas siguientes.² El virus puede dejar de multiplicarse y esto pasa inadvertido (probablemente ésta es la consecuencia más común). O bien el virus puede multiplicarse y matar al huésped sin transmitirse a otro, en cuyo caso la infección finaliza en este punto (lo cual es muy habitual en la experiencia de los virus). La tercera posibilidad es la de que tras un período de adaptación, inicialmente acompañada por la morbilidad e incluso la muerte de algunos huéspedes y parásitos, virus y huésped se colocan en una relación de tolerancia mutua normalmente no asociada con la enfermedad. A la luz de esta interpretación, es netamente poco razonable que el microbio sea el agresor y el huésped la víctima pasiva e inocente, cuestión ésta que hubiera hecho las delicias de Montaigne, quien escribió: «Cuando me río de mi gata, ¿quién sabe si ella se entretiene más conmigo que yo con ella?».*

Aunque la descripción de Andrewes relativa a los resultados del contacto entre huésped y parásito se basa en virus, no hay motivo para pensar que el mecanismo es esencialmente diferente en el caso de otros microorganismos. En el contexto presente las conclusiones importantes son que la mayoría de los contactos entre los organismos y sus huéspedes potenciales terminan sin consecuencias, y cuando no es así, tras un período de adaptación, las infecciones a menudo no conducen a la enfermedad. Ello equivale a decir que la imagen de la morbilidad y muerte asociada a las enfermedades contagiosas conduce a error, puesto que representan solamente una parte

* *N. del T.* — M. E. de Montaigne, «Essais», en «Oeuvres complètes», Éditions du Seuil, París, 1967, p. 188.

pequeña y selectiva de la experiencia total habida con microorganismos.

Una descripción detallada de los mecanismos de inmunidad estaría fuera de lugar en la discusión presente, pero será conveniente, como base del examen de los motivos del declive de las infecciones, considerar brevemente las diferentes formas en que puede incrementarse la resistencia de un huésped. Es particularmente importante distinguir entre: *a*) la inmunidad que se hereda o adquiere naturalmente, ya sea de la madre o gracias a una infección de microorganismos, *b*) la inmunidad artificialmente inducida por inmunización o transfusión de suero, y *c*) la resistencia que se determina por la salud general del huésped, particularmente dependiente de la nutrición. Aquí sólo nos interesa el primero de estos mecanismos; al segundo y al tercero se les considera en los capítulos 5 y 7, respectivamente.

Puede decirse, con ciertas reservas, que los tipos de inmunidad a que se hace referencia en *a*) son naturales, en el sentido de que están genéticamente determinados o resultan de la experiencia de la enfermedad, más que de la intervención humana directa. Sin embargo, debería reconocerse que ninguno de estos mecanismos es plenamente independiente del medio ambiente. Por ejemplo, la nutrición pobre en una población puede conducir a una fuerte mortalidad debida a la tuberculosis; esta mortalidad es una generación tiene influencia, por medio de la selección natural, en la resistencia genéticamente determinada a la enfermedad en la generación siguiente. Por otro lado, las mejoras higiénicas pueden reducir el número de personas que tropiezan con la fiebre tifoidea, y limitar así la proporción de los que adquieren la inmunidad por haber sido infectados. Pero hechas estas reservas, los tipos de resistencia que se producen naturalmente son distinguibles de los conseguidos directamente por la intervención humana (los casos *b*) y *c*) más arriba mencionados). Son de tres clases.

El tipo de inmunidad más importante probablemente sea el que hace a una especie resistente a los microorganismos o sus toxinas. Esta resistencia puede ser absoluta, en el sentido de que la especie no muestra evidencia de contacto con un microorganismo, o puede ser relativa, como es el caso, habitualmente, de las diferencias individuales o raciales que se dan dentro de una misma especie. En general, las diferencias de resistencia dentro de una especie son menos notables que las que se dan entre especies, y juntos, los dos tipos de resistencia hereditaria son mucho más importantes que los que

son adquiridos. A causa de la protección conferida por esta forma de inmunidad, la mayoría de microorganismos no pueden establecerse como parásitos. Con pocas excepciones, se desconocen las características del huésped que determinan esta inmunidad innata.

Aparte de la intervención médica, la inmunidad puede adquirirse por la transmisión de anticuerpos de la madre al feto o al recién nacido. Este mecanismo protege al niño, durante los primeros meses de vida, de las infecciones a que ha sido expuesta la madre.

También puede adquirirse naturalmente la resistencia, como resultado de la infección causada por un microorganismo, pero el grado de protección varía ampliamente. Los ataques repetidos eran muy raros en el caso del sarampión, la viruela y la difteria, son relativamente habituales después de la gripe, la neumonía y el resfriado común.

Esta corta estimación de la acción mutua entre el organismo y su huésped conduce a algunas conclusiones que son importantes para el examen de las razones del declive de las infecciones: que los parásitos y los huéspedes han evolucionado en equilibrio y la relación entre unos y otros está cambiando constantemente; que sólo en circunstancias especiales los microorganismos causan enfermedad; y que los animales, incluido el hombre, están protegidos de los microorganismos y sus toxinas por inmunidad hereditaria, y en menor medida, por inmunidad adquirida. Estas conclusiones ejercen una gran fuerza en las especulaciones sobre la desaparición de la peste y en la cuestión más importante de si puede atribuirse el declive de las infecciones principalmente a un cambio de las enfermedades infecciosas.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOMBRE PRIMITIVO

Antes de discutir la posibilidad de que un cambio del carácter de las infecciones contribuyera de forma importante al declive de la mortalidad a partir del siglo XVIII, será conveniente considerar brevemente la experiencia de las enfermedades infecciosas. Es particularmente importante llegar a una conclusión sobre la significación de las infecciones durante la evolución del hombre, y evaluar los cambios de las enfermedades que resultaron de la agregación de poblaciones después de la primera revolución agrícola.

Durante la mayor parte de su existencia, el hombre ha sido un animal relativamente escaso, que vivía en pequeños grupos de no

más de unos pocos centenares de personas. Tales condiciones no permiten la transmisión y supervivencia de muchos microorganismos, y hace algunos años que Burnet³ sugirió que las enfermedades infecciosas como las conocemos no existieron:

Se considera en general que en los estadios primerizos de la evolución humana, el hombre primitivo y sus progenitores subhumanos existieron en pequeños grupos errantes de unas pocas familias como máximo y que estos grupos sólo entraron en contacto mutuo en muy escasas ocasiones. En estas circunstancias le sería virtualmente imposible a un agente patógeno evolucionar como un parásito específicamente humano, a menos que, como es el caso del herpes simple, el período durante el cual una persona seguía siendo capaz de transferir la infección fuera del orden de una generación...

Para volver a la cuestión de la enfermedad vírica específicamente humana hemos dado razones para creer que en la fase primitiva de la existencia humana, desde el pleistoceno hasta hace unos 10.000 años, la enfermedad infecciosa debida a microorganismos específicamente adaptados a las especies humanas era casi inexistente. El virus del herpes pudo muy bien haber mantenido su tipo presente de actividad, pero los virus que producen una infección breve con la subsiguiente inmunidad (sarampión, paperas, y otras por el estilo) evidentemente no pudieron haber sobrevivido en su forma presente o parecida.

Sin embargo, pese a que el conocimiento de las infecciones en la vida salvaje es todavía muy incompleto, ahora está claro que algunos de los parásitos humanos tenían precursores en otros primates. Este tema fue ampliamente discutido por Cockburn, quien cita muchos ejemplos de precursores, incluidos los protozoos intestinales, los gusanos, los piojos, los parásitos de la malaria, el ácaro de la sarna, el virus del herpes, el virus de la hepatitis infecciosa y posiblemente la sífilis y otras treponematosis.⁴

No hay motivo para dudar de que el hombre primitivo estaba expuesto a las zoonosis, es decir, a las enfermedades de otros animales transmitidas al hombre por las garrapatas, los ácaros, los mosquitos y otros artrópodos picadores. Cockburn sugiere que el ántrax, el botulismo y posiblemente la lepra se produjeron así. Andrewes ha llamado la atención sobre el lugar central ocupado por los artrópodos, particularmente los insectos, en la historia de los

3 F. M. Burnet, *Virus as Organism*. Harvard University Press (Cambridge, 1946), pp. 30-31.

4 T. A. Cockburn, «Infectious diseases in ancient populations». *Current Anthropology*, núm. 12 (1971).

virus.² No es sorprendente que los artrópodos, los cuales comprenden probablemente el mayor número de los habitantes de la tierra sin tener en cuenta a los microorganismos, hubieran proporcionado las condiciones adecuadas para la propagación y transmisión de los virus.

La primera revolución agrícola se vio acompañada de cambios que deben haber afectado profundamente a la experiencia del hombre en lo referente a enfermedades infecciosas. Estos cambios incluyen, por ejemplo, la falta de movilidad, el incremento de las provisiones alimenticias, la domesticación de animales y las condiciones de vida que atrajeron a intrusos tales como las ratas, los ratones, algunos pájaros, las garrapatas, las pulgas y los mosquitos. Pero quizá el factor más significativo fue el incremento tanto del tamaño total de la población como el del tamaño de los grupos locales en estrecho contacto personal. Muchas infecciones requieren una población mínima de huéspedes si tienen que mantenerse, y sólo fue después de la primera revolución agrícola que las poblaciones humanas alcanzaron el tamaño requerido para la perpetuación de muchos organismos que tienen un huésped no animal. Incluyen algunas de las infecciones prominentes de la actualidad (paperas, sarampión, varicela, rubéola y viruela). La importancia del tamaño de la población se ilustra mediante la experiencia del sarampión. Esta enfermedad fue introducida en las Islas Feroe en 1846 con serios resultados, pero la población (7.000 habitantes) era demasiado pequeña para mantener a la infección. Sobre la base de la experiencia americana, Cockburn ha sugerido que una población aproximada de 1.000.000 de habitantes está cerca del umbral requerido para sostener al sarampión como una enfermedad endémica. Sin duda, sólo han existido poblaciones de este tamaño en los últimos cien años.

Es difícil confirmar estas conclusiones mediante observaciones de pueblos que han conservado una forma de vida primitiva hasta la actualidad, la mayoría de los cuales han estado en contacto con el mundo externo. Sin embargo, es interesante que un pueblo cazador de Tanganyika sólo demostró evidencia de infecciones que podrían sobrevivir en una pequeña población siempre en movimiento, hasta que otras tales como el sarampión, la rubéola y la varicela fueron introducidas por el contacto con poblaciones de mayores dimensiones.⁵

5 D. B. Jelliffe, J. Woodburn, F. J. Bennett y E. F. P. Jelliffe, «The children of the Hadza hunters». *Tropical Paediatrics*, núm. 60, p. 907. ♦

En resumen, teniendo en cuenta, como es debido, la falta de evidencia directa, parece probable que el hombre primitivo sufrió algunas enfermedades infecciosas que se encuentran en otros primates, y otras contraídas de otros vectores animales, normalmente artrópodos. Viviendo en grupos pequeños, es poco probable que el hombre primitivo haya experimentado muchas de las infecciones actualmente predominantes, en particular las transmitidas por el aire (sarampión, paperas, viruela, tuberculosis, gripe, difteria y resfriado común). El aumento de las enfermedades transmitidas por el aire, incluyendo principalmente las infecciones respiratorias, data probablemente del tiempo en que las poblaciones humanas se agregaron por vez primera en grupos de tamaño sustancial.

Esta interpretación explica por qué las enfermedades infecciosas pasaron a ser predominantes como causas de muerte desde los tiempos de la primera revolución agrícola. En los capítulos siguientes sugeriré por qué declinaron desde los tiempos de la segunda, aproximadamente.

CAMBIOS DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS DESDE EL SIGLO XVIII

Debo considerar ahora la siguiente pregunta: ¿Se debió el declive de las infecciones durante los últimos siglos en una medida considerable a un cambio del carácter de las enfermedades, es decir, a una modificación de la relación entre los microorganismos y sus huéspedes de la clase discutida en las primeras páginas de este capítulo? Tal modificación no es independiente del medio ambiente; en realidad, viene determinada por una relación ecológica con el medio ambiente. Sin embargo, es un cambio de los muchos que continuamente han tenido lugar durante la historia del hombre, y en esencia fue independiente tanto de la intervención médica por inmunización o terapéutica, como de medidas del medio ambiente identificables tales como una mejor higiene y una nutrición mejorada.

Algunos biólogos han pensado que un cambio del carácter de las enfermedades infecciosas fue importante, y uno o dos han llegado a la conclusión de que fue el principal motivo del declive de la mortalidad y la mejora sanitaria. Una formulación rigurosa de este punto de vista estaba contenida en la comunicación presidencial de Magill a la *American Association of Immunologists* en 1954.⁶ En

6 T. P. Magill, «The immunologist and the evil spirits». *Journal of Immunology*, núm. 74 (1955), p. 1.

ella, Magill puso en cuestión la eficacia de la terapéutica y sugirió: «Parecería una conclusión más lógica el que durante los años recientes, dejando completamente aparte nuestros esfuerzos terapéuticos, un estado de equilibrio relativo se ha establecido por sí mismo entre los microbios y el siempre variable estado de la constitución inmunológica de la especie, equilibrio relativo que proseguirá, quizá, hasta que no se vea perturbado, indebidamente, por acontecimientos biológicos». Según esta interpretación, la tendencia de la mortalidad de las enfermedades infecciosas ha sido independiente esencialmente tanto de las medidas médicas, como de los vastos desarrollos económico y social de los últimos tres siglos.

Los fundamentos a partir de los que fue posible alcanzar un punto de vista tan radical son importantes y han sido ampliamente pasados por alto o, según Magill, se les ha hecho caso omiso. Magill basó sus conclusiones en la ineficacia y los peligros de la vacunación contra la hidrofobia, el declive de la tuberculosis mucho antes de la aparición de un tratamiento eficaz, el comportamiento de la difteria en el siglo XIX (que aumentó en predominio y malignidad a mediados del siglo y declinó antes de la introducción de su antitoxina), y la rápida reducción de las tasas de mortalidad debida a la neumonía en el Estado de Nueva York antes de que se conocieran los fármacos «milagrosos», todo ello seguido por una detención del declive aproximadamente desde la introducción de los antibióticos. Además, podrían extenderse estos ejemplos de la ineficacia de las medidas médicas. Por ejemplo, la vacuna del cólera requerida hasta hace poco por las reglamentaciones internacionales, es casi inútil, la reducción de la mortalidad debida a la difteria en la década 1940-50 no coincidió en ningún lugar con la introducción de la inmunización, y la escarlatina constituye un ejemplo de una enfermedad cuya variante historia parece haber sido independiente de influencias médicas y de otros tipos.

Sin embargo, pese a que no hay dudas sobre el hecho de que las medidas médicas específicas habían tenido escaso efecto en el comportamiento de muchas infecciones, la cuestión relativa a la significación de los cambios del carácter de las enfermedades infecciosas es demasiado compleja e importante para ser desechada sin un examen cuidadoso. Pero antes de examinar estos puntos con más detalle, debo clasificar las implicaciones de la sugerencia de que el declive de la mortalidad ocasionada por las infecciones se debió sustancialmente a un cambio favorable del «siempre variable estado de la constitución inmunológica de la especie».



La constitución inmunológica de una generación está ampliamente influida por la experiencia relativa a la mortalidad de las generaciones que la preceden. Esto era particularmente cierto en siglos pasados, cuando la mayoría de los individuos nacidos vivos morían de enfermedades infecciosas sin reproducirse. En tales condiciones, había una selección natural rigurosa respecto a la inmunidad frente a la infección. La propuesta de que el declive de la mortalidad resultó de las mejoras de la constitución inmunológica de la población implica por tanto que hubo una grave mortalidad en un período anterior, que condujo al nacimiento de individuos que eran menos sensibles genéticamente. Según esta interpretación, el declive sustancial y prolongado de las muertes infecciosas no fue resultado de mejoras que han tenido lugar desde el siglo xviii, sino de un anterior deterioro de las condiciones que condujo a la alta mortalidad que debe haberle precedido. Consideraré ahora las implicaciones de esta conclusión en relación con las enfermedades transmitidas por el aire, por el agua y los alimentos, y por los vectores.

Enfermedades transmitidas por el aire

Existen dos motivos para empezar con las enfermedades transmitidas por el aire, en primer lugar, porque contribuyeron en la mayor medida al declive de la mortalidad desde el siglo xviii (tabla 3.1), y en segundo lugar, porque parecen haber pasado a ser predominantes en los tiempos de la primera revolución agrícola. ¿Es posible que su predominio desde entonces se debiera a un cambio del carácter de las enfermedades y que este cambio se haya invertido desde el siglo xviii?

No hay motivo para dudar de que las infecciones transmitidas por el aire devinieron importantes, porque la domesticación de plantas y animales condujo a la agregación de poblaciones del tamaño requerido para su propagación y supervivencia. Y aunque las condiciones de vida han variado mucho desde entonces, el tamaño de la población ha permanecido suficientemente alto en muchos lugares como para permitir a las enfermedades continuar como causas principales de indisposición y muerte. La importancia relativa de las diversas enfermedades transmitidas por el aire ha variado por supuesto de una población a otra y en el tiempo. Debo ahora averiguar si el declive de estas infecciones a partir aproximadamente de los tiempos de la Revolución industrial, pese a la agregación de

poblaciones todavía mayores, se debió a un cambio de su carácter, en el que lo significativo es una reducción de la virulencia de los microorganismos, o a un incremento de la resistencia, principalmente determinada genéticamente, de sus huéspedes. Estos temas serán considerados en referencia a cuatro enfermedades transmitidas por el aire: la escarlatina, la gripe, la tuberculosis y el sarampión.

La escarlatina es el ejemplo destacado de una infección en que la relación entre huésped y parásito es inestable, y el declive de la mortalidad a partir de mediados del siglo XIX puede atribuirse con seguridad a un cambio del carácter de la enfermedad. Esta es la conclusión alcanzada por cuantos han considerado la historia de la escarlatina, desde que en 1676 Sydenham la describió por primera vez como una enfermedad leve. Ha mostrado, por lo menos, cuatro ciclos de severidad y disminución de intensidad. Fue muy seria a fines del siglo XVIII, y de nuevo a mediados del siglo XIX, alcanzando su punto peor aproximadamente en 1863. La mortalidad cayó rápidamente en los cuarenta años siguientes, pero todavía era una causa de muerte importante a principios del siglo actual. Ha declinado desde entonces, y hoy en día es una enfermedad relativamente menor. Teniendo en cuenta los puntos fundamentales de esta historia no podemos estar seguros de que continuará siempre así.

La gripe es otra enfermedad cuya severidad ha fluctuado. Es apenas necesario hacer hincapié en su importancia pasada y casi ciertamente continuada. Es la única enfermedad epidémica infecciosa que en los países tecnológicamente avanzados representa actualmente una amenaza comparable a la experimentada en siglos anteriores a causa de enfermedades tales como la peste y el tifus. Su ocurrencia es completamente impredecible y su severidad varía de epidemia a epidemia, en apariencia completamente independientemente de las medidas médicas o de influencias o factores del medio ambiente identificables. Esta variación viene determinada a gran medida por la variación de los tipos de virus de la influenza o gripe.

En el caso de la tuberculosis, también se ha sugerido que la relación del hombre con el organismo ha variado, y realmente que la caída de la mortalidad desde que empezó a registrarse la causa de muerte en 1838 puede interpretarse como el fin de una ola epidémica. No hay evidencia de que la virulencia del organismo haya cambiado de forma significativa; esta enfermedad sigue teniendo efectos devastadores en poblaciones no previamente expuestas a ella, y la virulencia del bacilo no parece haber disminuido durante el período en que ha sido posible evaluarla con medios de labo-

ratorio. Por tanto, la pregunta es si el descenso de la mortalidad se debió sustancialmente a un incremento de la resistencia humana genéticamente determinada frente a esta enfermedad.

Tanto la evidencia obtenida a partir de gemelos, como la respuesta de poblaciones no previamente expuestas, no dejan lugar a dudas sobre el hecho de que la sensibilidad respecto a la tuberculosis está genéticamente determinada en un grado considerable. Pero no se desprende de ello que el declive de la mortalidad se debiera a la selección genética. Los efectos de la selección son máximos después del primer contagio, y no es fácil ver cómo podría justificar un cambio dramático de una población que había estado expuesta a la tuberculosis durante varios siglos. Sin embargo, desde un punto de vista teórico, hay dos formas en que la selección podría haber contribuido.

La primera consiste en la separación o dispersión de grupos aislados. Esta posibilidad fue discutida por Dahlberg: «si la sensibilidad a la tuberculosis está condicionada por genes recesivos, la dispersión de grupos aislados debería hacer que esta enfermedad fuese menos frecuente, toda vez que la frecuencia de los alelos en dosis dobles entonces decrece. Otra forma de expresar lo mismo es decir que la dispersión de grupos aislados hace disminuir la frecuencia de los matrimonios consanguíneos, y así también la frecuencia de los homocigotes. Un mecanismo semejante debe claramente haber influido, particularmente en los países con una industria más altamente desarrollada y vasta, donde las ciudades han crecido a expensas de las poblaciones rurales».⁷

Pero mientras la separación o dispersión de grupos aislados puede haber contribuido a la reducción de la mortalidad debida a patologías raras, es muy poco probable que haya tenido mucho efecto en una enfermedad tan común como la tuberculosis. En realidad, si la dispersión de las poblaciones rurales fue significativa, lo que debe considerarse más seriamente es una segunda posibilidad: el efecto de la selección en las poblaciones rurales no previamente expuestas.

¿Es probable que a pesar de que la tuberculosis fuera común en Gran Bretaña durante los siglos xvii y xviii, esta enfermedad se viera restringida a las ciudades? Si es así, una gran parte de la población rural pudiera no haber estado expuesta, de suerte que el declive de la mortalidad podría reflejar ampliamente los efectos de

7 G. Dahlberg, «Mortality from tuberculosis in some countries». *British Journal of Social Medicine*, núm. 3 (1955), p. 220.

la selección en cuantos se las tuvieron por vez primera con la enfermedad. Esta explicación se basa en tres supuestos.

1. El de que antes de la Revolución Industrial, una importante proporción de la población rural no había luchado con la tuberculosis.

2. El de que las mejoras de las comunicaciones y el movimiento dentro de las ciudades produjeron el primer contagio y la muerte de muchos individuos sensibles. Sin embargo, el movimiento hacia las ciudades no fue en el momento propicio o, inicialmente, de suficiente magnitud para ser consistente con esta explicación. Por lo menos desde que empezó a registrarse la causa de muerte, el declive de la mortalidad de la tuberculosis fue muy rápido. Para haber contribuido ampliamente a este cambio, la selección hubiera tenido que operar en relación con casi toda la población, al menos treinta años antes. Aún así, en 1801, sólo el 17 por ciento (en 1831, el 25 por ciento) de la población de Inglaterra y Gales vivía en ciudades de 20.000 o más habitantes.

3. El de que la mortalidad debida a la tuberculosis aumentó repentinamente a finales del siglo XVIII y principios del XIX. De nuevo, la evidencia estadística es completamente inadecuada. Pero para haber tenido un efecto selectivo de las dimensiones requeridas, el aumento de la mortalidad hubiera tenido que ser realmente muy grande. Además, su declive subsiguiente sólo lo sería en relación con la población recientemente expuesta y ciertamente no se esperaría de él que continuara al nivel o por debajo del nivel de principios del siglo XVIII (el nivel determinado por la parte de la población que había estado expuesta a la tuberculosis durante siglos).

Llego a la conclusión de que es poco probable que la selección genética haya contribuido sustancialmente al declive de la mortalidad por la tuberculosis en Gran Bretaña desde 1838. Realmente es posible que en años recientes la resistencia de poblaciones de países avanzados haya disminuido, dado que la selección con respecto a ella es mucho menos rigurosa que anteriormente, y hay muchos pueblos que nunca han adquirido la resistencia posnatalmente por contacto con la enfermedad.

En el mismo contexto, la experiencia del sarampión también es instructiva. La mortalidad infantil debida a esta enfermedad fue relativamente alta durante el siglo XIX y principios del XX, pero declinó rápidamente desde aproximadamente la Primera Guerra mundial. Sin embargo, como se señaló anteriormente (pág. 91) el sarampión sigue siendo una enfermedad infecciosa importante.

Aunque no se ha dado, ni quizá pueda esperarse, ninguna explicación completamente satisfactoria de la enorme reducción de la mortalidad por el sarampión que tuvo lugar aproximadamente en los últimos cincuenta años, algunos puntos están fuera de duda. Uno de ellos es que donde el sarampión da muerte a grandes números de niños, la resistencia al mismo se adquiere por selección natural. Esto explica las diferentes respuestas al mismo virus entre una población occidental previamente expuesta y un país desarrollado enfrentado por primera vez a la mencionada enfermedad. Además, mientras el sarampión era conocido durante muchos siglos, es probable que la agregación de poblaciones que tuvo lugar en el siglo XIX creara condiciones óptimas para la supervivencia y propagación del virus. Es por tanto posible que la industrialización condujera a una mayor mortalidad del sarampión, y que el subsiguiente declive algo debiera al aumento de la resistencia frente a esta enfermedad en posteriores generaciones, resistencia genéticamente determinada y causada por la selección natural. En el sarampión, a diferencia de la tuberculosis, el comienzo de la caída de la mortalidad fue suficientemente tardío como para ser consistente con esta conclusión. Sin embargo, se sugerirá más adelante (capítulo 7) que existen bases para creer que ésta no fue la única o probablemente la más importante influencia (o factor) de la tendencia de la mortalidad debida al sarampión.

Sobre la base de la experiencia de estas cuatro enfermedades es posible estimar la verosimilitud de que la reducción del número de muertos por enfermedades transmitidas por el aire se debió sustancialmente a un cambio del carácter de éstas. La escarlatina y la gripe son, respectivamente, ejemplos de infecciones endémica y epidémica, cuya severidad ha fluctuado a intervalos relativamente cortos, aparentemente no afectados por las medidas médicas o por influencias o factores identificables del medio ambiente. Por tanto, las fluctuaciones de la mortalidad pueden ser atribuibles a la variación del carácter de las enfermedades, es decir, a un cambio de la relación entre los microorganismos y sus huéspedes humanos. Pero los ciclos de estos cambios han sido de duración relativamente corta, y en tanto pueden haber afectado considerablemente a la tendencia de la mortalidad durante cortos períodos (la gripe durante unos pocos años, la escarlatina durante muchas décadas), los incrementos y decrementos de defunciones durante largos períodos son del mismo orden y han tenido poco efecto en la tendencia a largo plazo. Puede aceptarse esta conclusión en lo referente a enfermedades infecciosas en general antes

del siglo XVIII, es decir, que las fluctuaciones de la mortalidad asociada a cambios del carácter de las enfermedades tienen que haberse compensado, para justificar una tasa de mortalidad continuamente situada a un alto nivel.

En la tuberculosis y el sarampión la temática es distinta. No hay evidencia de que estas enfermedades hayan fluctuado con severidad desde el siglo XVIII y, aunque la mortalidad debida a ambas enfermedades ha declinado, lo ha hecho durante diferentes períodos. Las tasas de mortalidad de la tuberculosis han caído rápida y continuamente desde que empezaron a registrarse en 1838. Por lo que se refiere a la reducción que debería haber sido causada por un cambio del carácter de esta enfermedad ocasionado por la selección natural, hubiera sido necesario que se produjese un gran incremento de la mortalidad debida a la tuberculosis en el siglo XVIII. En el sarampión, sin embargo, el descenso de las defunciones empezó en la segunda década del siglo XX, y no puede excluirse la posibilidad de que fuera en parte resultado de una alta mortalidad anterior que siguió al incremento del tamaño de la población en las ciudades industriales. También es importante que en la tuberculosis y el sarampión, a diferencia de la escarlatina y la gripe, es posible identificar otras influencias o factores que contribuyeron en gran medida al declive de la mortalidad.

Sobre esta base, llego a la conclusión de que mientras no hay infección transmitida por el aire (realmente no hay infección) de la que uno pueda decir con seguridad que no ha habido cambio en la relación entre el microorganismo y su huésped desde el siglo XVIII, hay algunas tales como la tuberculosis y, probablemente, el sarampión en las que es muy poco probable que ésta sea la principal razón del descenso de las defunciones. Pero la objeción a ésta como principal influencia o factor que actúa sobre todas las infecciones transmitidas por el aire es de un tipo más general. Para creer que la reducción de las defunciones ocasionadas por estas enfermedades se debió esencialmente a un cambio de su carácter, deberíamos aceptar *a*) que fortuitamente, en toda la gama de enfermedades transmitidas por el aire, hubo un cambio de la clase que parece haber ocurrido en la escarlatina, independiente de influencias o factores médicos u otros, o bien *b*) que ciertas influencias nocivas —presumiblemente asociadas a la industrialización— condujeron a una alta mortalidad en el siglo XVIII, la cual, a través de la selección natural, produjo la supervivencia de poblaciones más resistentes. A la luz de las dimensiones y duración de la caída de la mortalidad,

la primera explicación es increíble. Y puesto que no hay evidencia de que la mortalidad aumentara en gran medida en el siglo XVIII, la segunda explicación también es insostenible.

Enfermedades transmitidas por el agua y los alimentos

Algunos de los puntos relativos al carácter de las enfermedades transmitidas por el agua o los alimentos son análogos a los discutidos más arriba con respecto a las enfermedades transmitidas por el aire. La relación de los microorganismos con sus huéspedes es variable, de suerte que a lo largo de un período considerable hay cambios en el carácter de las enfermedades que parecen ser independientes de influencias o factores identificables. También es cierto que donde hay una mortalidad alta debida a una enfermedad tal como la fiebre tifoidea, la selección natural conduce al nacimiento de poblaciones más resistentes. ¿Es acaso probable que éste fuera un factor significativo de la rápida caída de las muertes ocasionadas por estas enfermedades que comenzaron a fines del siglo XIX?

Las condiciones higiénicas se deterioraron en la primera mitad del siglo XIX, como resultado del rápido crecimiento de las ciudades carentes de todo control sobre las condiciones domésticas e industriales. Por tanto de ningún modo es poco probable que la mortalidad de las enfermedades transmitidas por el agua o por los alimentos se incrementara una vez, y que las poblaciones posteriores fueran en cierta medida seleccionadas en virtud de su resistencia a los microorganismos. Pero hay dos motivos para creer que éste no fue un factor del declive de la mortalidad. En primer lugar, no hay evidencia de un incremento grande de la mortalidad por estas enfermedades, del tipo requerido para justificar sustancialmente el último descenso. Y en segundo lugar, se dispone de otra explicación, más convincente, que es otra que las mejoras higiénicas que se discutirán en el capítulo 6. Esto ilustra las ventajas que proporciona el examinar las infecciones transmitidas por el agua y los alimentos separándolas de las transmitidas por el aire. Un cambio del carácter de las enfermedades transmitidas por el aire ha de considerarse, teniendo en cuenta el hecho de que no puede prevenirse el contacto con los microorganismos. Pero en el caso de las enfermedades transmitidas por el agua y los alimentos, la separación de la fuente de infección fue la medida crítica de su control. Por tanto, mientras no podemos excluir la posibilidad de que la fiebre tifoidea y la disentería al finalizar el siglo XIX diferían en cierta medida de las mismas enferme-

dades en las primeras ciudades industriales, es poco probable que tal diferencia fuera un motivo principal de la rápida reducción de la mortalidad debida a las infecciones intestinales que se produjo tras las mejoras del suministro de agua y de las redes de alcantarillado.

Enfermedades transmitidas por vectores

Como ya se ha señalado, el tifus es la enfermedad transmitida por vectores cuyo declive puede haber contribuido significativamente a la caída de la mortalidad en Gran Bretaña, principalmente en el siglo XVIII y a primeros del siglo XIX. Al igual que en el caso de otras epidemias infecciosas, todavía es incompleto el conocimiento de los múltiples factores que determinaron su desaparición y reaparición. Pero no podemos desear la posibilidad de que entre ellos figure un cambio del carácter de la enfermedad, aparentemente no relacionado con medidas médicas o influencias del medio ambiente identificables. Sin embargo, incluso en el caso de que el descenso de las muertes debidas al tifus pudiera justificarse en gran medida de esta forma, la aportación de las enfermedades transmitidas por vectores al declive global de la mortalidad hubiera sido pequeña.

Puesto que no se ha visto a la peste bubónica en las Islas Británicas desde el siglo XVII, parecería innecesario considerarla en una interpretación del declive de la mortalidad a partir del siglo XVIII. Con todo, se ha sugerido que esta desaparición de la peste fue importante en la historia demográfica de Gran Bretaña, y el hecho de que no haya regresado puede explicar el comienzo del crecimiento moderno de la población.

Hay varios motivos para poner en cuestión esta conclusión. Como se señaló en el capítulo precedente, Shrewsbury dudó de la importancia atribuida a la peste por algunos historiadores. Subrayó también, en términos característicamente adecuados, las razones de su desaparición: «La peste bubónica desapareció de Londres y de Inglaterra porque cesó la importación marítima de la *Pasteurella pestis* en ratas de barco infectadas procedentes de puertos europeos y de la parte oriental del Mediterráneo. La peste también desapareció en Europa occidental y central durante la última mitad de ese siglo por la misma razón, a saber, el desarrollo del comercio marítimo entre Europa e India, que dio fin a la ruta de las caravanas de mercancías desde Oriente a través de Asia Menor y con ella, al vehículo de transporte de la *Pasteurella pestis* desde su hogar

hindú hasta los puertos de la parte oriental del Mediterráneo». ⁸ Esta interpretación atribuye la desaparición de la peste, no a un cambio del carácter de la enfermedad, sino a la eliminación del riesgo de exposición o contacto.

Éste es un punto apropiado para considerar más estrechamente la sugerencia de que la desaparición de la peste tuvo mucho que ver con la subsiguiente historia demográfica. ⁹ Suponiendo que la desaparición de esta enfermedad se debió a la interrupción de las rutas de comercio terrestre, como sugirió Shrewsbury, si esto no hubiera ocurrido es posible que la peste hubiera vuelto a Europa occidental en el siglo xviii. En tal caso, la mortalidad hubiera sido algo más alta y la tasa de crecimiento de la población correspondiente más baja. Si aceptamos las estimaciones de Shrewsbury relativas a la mortalidad causada por la peste en siglos anteriores, estos efectos no hubieran sido amplios.

En relación al crecimiento moderno de la población globalmente considerado, la importancia de un regreso de la peste hubiera sido todavía más limitada. Con la posible excepción de la tuberculosis, ninguna enfermedad en particular fue crítica para el descenso de la mortalidad, siendo las enfermedades transmitidas por vectores mucho menos importantes en Europa occidental que las transmitidas por el aire, el agua y los alimentos, y las infecciones epidémicas ocasionales aportaron mucho menos al nivel general de la mortalidad que las enfermedades endémicas que causaron la muerte de la mayoría de todos los individuos nacidos vivos antes de que alcanzaran la edad adulta. En el supuesto altamente especulativo de que la peste hubiera vuelto a Europa en el siglo xviii y a principios del siglo xix, lo que se adivina — no puede irse más lejos — es que la peste podría haber tenido aproximadamente la misma importancia que el tifus y al igual que esta enfermedad y todas las otras infecciones, hubiera respondido a la mayoría de los principales factores que transformaron la salud de las poblaciones de los países avanzados en los tres últimos siglos.

En resumen: los microorganismos y el hombre han evolucionado en equilibrio mutuo y su relación cambia constantemente por medio de la actuación de la selección natural en el parásito y el huésped. No

⁸ J. F. D. Schrewsbury, *A History of Bubonic Plague in the British Isles*. Cambridge University Press (Cambridge, 1970), pp. 485-486.

⁹ K. F. Helleiner, «The vital revolution reconsidered». *Canadian Journal of Economics and Political Science*, núm. 23 (1957), pp. 1-9.

les aprovecha a los microorganismos el dar muerte a su huésped, y tras un período de adaptación ambos pueden establecer una relación de tolerancia y, a veces, conveniencia mutua. Sin embargo, la enfermedad o la muerte pueden producirse durante el período de adaptación, o cuando la enfermedad de los huéspedes es necesaria para la diseminación de los parásitos. La estabilidad de la relación es diferente para los diferentes organismos, es muy variable en el caso del estreptococo y menos en el del bacilo de la tuberculosis o el virus del sarampión. El cambio del carácter de las enfermedades infecciosas de este tipo prosigue continuamente y aunque están relacionados con el medio ambiente, son factores esencialmente independientes de factores reconocibles tales como las medidas médicas, la higiene y la nutrición.

Aunque el hombre primitivo sufría de varias enfermedades infecciosas, por ejemplo, las contraídas de vectores animales, es poco probable que, al vivir en pequeños grupos, hubiera experimentado muchas de las infecciones que más tarde fueron predominantes, particularmente las que son transmitidas por el aire. El tipo de enfermedades infecciosas con las que estamos familiarizados, probablemente date de los tiempos de la domesticación de los animales y plantas hace unos 10.000 años, que condujo a la agregación de poblaciones de tamaño sustancial. El problema central de la demografía histórica es explicar por qué las infecciones declinaron desde los tiempos de las modernas revoluciones agrícola e industrial, que condujeron a poblaciones aun mayores y más densamente apiñadas.

El declive de la mortalidad debida a enfermedades infecciosas no se debió sustancialmente a un cambio de su carácter del tipo más arriba definido. Aunque no existe infección de la que pueda decirse con seguridad que la relación entre huésped y parásito no haya variado a lo largo de un período específico, esta explicación es completamente inadecuada en el caso de las enfermedades transmitidas por el aire. En cuanto a la creencia de que la reducción de las defunciones se debió esencialmente a una modificación de su carácter, deberíamos aceptar ya sea *a*) que por lo que se refiere a una amplia gama de infecciones transmitidas por el aire hubo un cambio favorable de la clase que parece haber ocurrido en la escarlatina, independiente de factores médicos u otros identificables, o bien *b*) que ciertos factores perniciosos asociados a la industrialización condujeron a una alta mortalidad en el siglo XVIII que, a través de la selección natural, dio como resultado el nacimiento y supervivencia de poblaciones más resistentes. La primera explicación es

francamente increíble, y las tasas de mortalidad del siglo XVIII y principios del siglo XIX, particularmente en Suecia, son inconsistentes con la segunda. Se sugiere la misma conclusión para las enfermedades transmitidas por el agua y los alimentos, enfermedades cuyo factor primario fue claramente más una reducción del contagio que un incremento de la resistencia genéticamente determinada de los contagiados. No podemos excluir la posibilidad de un cambio del carácter del tifus, la única enfermedad transmitida por vector que era significativa en Gran Bretaña después de iniciarse el siglo XVIII, pero la aportación del declive de esta enfermedad a la caída de la mortalidad en los últimos tres siglos es pequeña.

Finalmente, debería hacer hincapié en el hecho de que no he llegado a la conclusión de que no ha habido cambio en la relación huésped-parásito, a excepción del caso de la escarlatina y unos otros ejemplos menos perfectamente definidos. Por el contrario, es posible que la resistencia genéticamente determinada frente a enfermedades tales como la fiebre tifoidea y la tuberculosis sea más baja de lo que era en los siglos XVIII y XIX. Pero si es así, esto ha ocurrido más como consecuencia secundaria de una disminución de los contagios, que mediante un cambio primario de la relación entre los microorganismos y el hombre. Además, es un cambio del que, obrando independientemente, se esperaría más que incrementara la mortalidad en lugar de reducirla.

La aportación médica

La conclusión de que el declive de la mortalidad debida a enfermedades infecciosas no fue sustancialmente causada por un cambio de los caracteres de tales enfermedades deja tres otras posibilidades a considerar: una reducción de los contagios, una resistencia general incrementada debida a las mejoras de orden nutritivo, y la prevención y tratamiento de las enfermedades mediante la inmunización y la terapéutica. Aunque podría parecer más lógico examinar estos factores en este mismo orden, puesto que se pensó durante largo tiempo que las medidas médicas eran predominantes, a éstas se las discutirá en primer lugar.

Además de la inmunidad natural ya señalada en el capítulo 4, los animales (en la práctica y habitualmente, el hombre) pueden ser protegidos mediante la inmunización y la terapéutica. Todo lo que debe decirse sobre la inmunización, de forma introductoria, es que mientras protege de algunas infecciones, es menos eficaz en general que la protección deparada por la experiencia de la misma enfermedad. No sólo la inmunidad resultante de la inmunización es menos eficaz; por regla general, es menos duradera. El tratamiento médico puede también influir en el curso de las enfermedades infecciosas mediante la transfusión de suero, como ocurre en el tratamiento de la difteria con antitoxina, o mediante la terapéutica que actúa directamente sobre el microorganismo, como es el caso de las sulfamidas y los antibióticos. Hay otras medidas clínicas menos específicas que en algunos casos son importantes, por ejemplo la traqueotomía en la difteria laríngea, la respiración mecánica en la poliomielitis y la terapéutica del oxígeno en la neumonía.

Hasta hace poco se aceptaba casi sin discusión que el incremento de la población en el siglo XVIII, y por inferencia más tarde, se debió a un declive de la mortalidad producido por avances médicos. Esta conclusión fue sugerida por Talbot Griffith, quien estaba impresionado por los progresos de la medicina en el siglo XVIII.¹ Estos pro-

1 G. T. Griffith, *Population Problems of the Age of Malthus*, segunda edición, Frank Cass (Londres, 1967).