

La historia natural de las epidemias

Andrés Moya y Fernando Baquero

Una de las muchas paradojas que guían los erráticos caminos del pensamiento humano queda reflejada en el título de este artículo. Las «epidemias» son «entidades» que, en sentido estricto, solo existen porque el hombre las reconoce como tales, y ello porque dan nombre a «algo que pasa a los hombres»; de hecho, éste es el sentido etimológico de la palabra «epidemia». Sin embargo, al mismo tiempo, tratamos esta abstracción como si fuera una realidad natural, y por eso en nuestro título proponemos la posibilidad de que las epidemias tengan una «historia natural». Es el mismo caso que el que propone el semiólogo Umberto Eco (sobre todo en *Kant y el ornitorrinco*) acerca de la «realidad natural» de todo aquello de lo que se puede pensar y hablar, como si el hecho de pensar un objeto le diese alguna forma de entificación, de existencia real y objetiva, o al menos existencia «como real», o «indistinguible de lo pensado como un objeto real». Con Schelling, podemos asumir la idea de que la existencia de algo finalmente depende de la posibilidad de algún tipo de conocimiento empírico respecto a ese objeto. Sin embargo, ese objeto puede ser un objeto abstracto, como lo es la noción de «epidemia». Entiéndase que hablamos de «epidemia como objeto» en el sentido de Whitehead, objeto como una entidad real (*actual entity*) en el mundo natural, y que abarca los procesos naturales como objetos de la ciencia. En este artículo pretendemos mostrar que lo que llamamos epidemias constituyen procesos naturales básicos (esenciales) en la arquitectura natural de la vida.

Por supuesto, lo que llamamos epidemia es un caso particular de interacción entre poblaciones de seres vivos, de forma que una de estas poblaciones produce algún efecto sobre la biología (o historia natural) de la segunda: etimológicamente, «algo le pasa a una población» a causa de su interacción con otra, «epi», por su interacción «una sobre otra». En biología de poblaciones utilizamos el término «deme» como sinónimo de población, así que las «epidemias» son realmente «epidemes». Específicamente, lo que llamamos «epidemia» implica que los individuos de una de las poblaciones $P1$ se propagan (multiplican) «sobre» los individuos de la otra población $P2$, y que por tanto cada uno de los individuos de $P2$ contribuyen a la dispersión de $P1$ en la población $P2$.

Es muy interesante que la noción de «epidemia» se refiera habitualmente a las «epidemias de interacciones nocivas». Ninguna razón justifica éste planteamien-

to asimétrico. Las interacciones entre poblaciones, incluso la propagación de una población sobre («epi») otra, pueden ser beneficiosas, y de hecho probablemente lo son en su mayor parte. Para los microbiólogos es evidente que existen «epidemias» de bacterias beneficiosas, incluso absolutamente necesarias para la población invadida. Ejemplos evidentes son la adquisición de microbiota normal en nuestro intestino, que se propaga tanto horizontalmente como verticalmente (de madre a hijo) en la población, la transmisión de bacterias endosimbiontes críticas para la fisiología de los insectos (como *Buchnera* en los pulgones) o la propagación de bacterias como *Rhizobium* en la rizosfera de las leguminosas, gracias a las cuales se produce el fenómeno esencial de la fijación del nitrógeno atmosférico en el tejido vegetal.

Evidentemente, la normalidad es casi invisible, mientras que lo patológico es visible; como dice Arthur Schopenhauer en la parte de sus ensayos dedicada a «Estudios sobre Pesimismo», el sufrimiento nos despierta del aburrimiento. Esto es así porque el estrés probablemente nos fuerza a «hacer algo». Las «epidemias nocivas» son visibles e incluso suscitan el terror atávico de la humanidad. Pero hay muchísimas más «epidemias beneficiosas» de las que apenas somos conscientes, pero cuyo desconocimiento ha impedido una valoración científica de la realidad. De hecho uno de los problemas de la ciencia de «Grandes Volúmenes de Datos» (*Big Data*) en nuestros días es que el análisis de nuestros datos (y por tanto nuestras conclusiones) están *sesgados* porque hay muchos más datos de casos problemáticos que de casos normales. Podemos, por ejemplo, entender bien las epidemias de bacterias virulentas o resistentes a antibióticos; nuestra información acerca de las epidemias de las bacterias no patógenas, o sensibles es comparativamente ínfima, pese a que cuantitativamente están por encima de las primeras en varios órdenes de magnitud. La «epidemiología de la normalidad» es un terreno por descubrir.

Por tanto, podemos considerar que las epidemias forman parte de la naturaleza, como procesos naturales de singular importancia, probablemente esenciales en la evolución de las especies. Posiblemente, la existencia misma de las células eucarióticas, que permitieron el desarrollo de las plantas y los animales, es debida a primitivas epidemias bacterianas que «infectaron», hace unos 2.200 millones de años protocélulas y que dieron lugar, dentro de ellas, a los modernos cloroplastos y mitocondrias. Mucho antes, probablemente hace 2.900 millones de años, bacterias muy relacionadas con esos cloroplastos (algas verdeazuladas) produjeron la mayor «epidemia» conocida en la historia de la vida, que resultó en la invasión de casi todo el espacio de la microbiosfera, utilizando una potente «toxina», el oxígeno, resultante del desarrollo de la gran innovación fotosintética, y que produjo una destrucción masiva de las especies anaerobias que colonizaban la Tierra. Sin duda las epidemias (que desconocemos) han influido decisivamente en la extinción de algunas especies vegetales y animales, pero también en la emergencia de otras («epidemias creativas»). Hace unos 350 millones de

años se produce el origen de los mamíferos, que es probablemente el resultado de epidemias de retrovirus que se insertaron en genomas de nuestros ancestros («retrovirus endógenos») y nos aportaron las «sincitinas» que resultaron esenciales para la invención de la placenta. Así que, en suma, nuestra existencia como hombres racionales ha sido probablemente el resultado de epidemias microbianas. Ni más ni menos.

La historia natural de las epidemias, en realidad, es una más de las escenas del teatro evolutivo que se caracteriza, como ya hemos indicado, por la interacción dinámica de las especies que aparecen en ella. A fin de hacer inteligible al espectador que asiste a la función teatral la naturaleza del proceso epidémico, podríamos pensar en un guion educativo con solamente dos tipos de actores: individuos genéticamente distintos de dos especies, una de ellas la humana y la otra cualquier agente microbiano, bacteriano o vírico, jugando a una de las múltiples formas del juego de la supervivencia; a saber: la de la infección de los primeros por parte de los segundos. Como ya se ha comentado anteriormente ese contagio no necesariamente debe comportar una merma a la supervivencia de los individuos de la especie contagiada, porque el contagio puede ser benéfico y la historia evolutiva está plagada de beneficiosos contagios. Pero somos conocedores de las terribles epidemias que han asolado la especie humana a lo largo de su historia y por eso asociamos la epidemia a devastación y merma de la supervivencia de los individuos e, incluso, de la propia especie. Aceptemos, por un momento, esta dimensión real, pero no universal, de los contagios epidémicos devastadores. En nuestro simplificado guion de dos actores jugando, el humano y la especie infectiva, llegaríamos al paradójico final de que si esa especie es muy virulenta (mata mucho y rápidamente) y además se transmite rápidamente también, casi sin dar tiempo a que los humanos pueden reproducirse, al final nos encontraríamos con un escenario vacío de humanos, pero también de la especie infectiva. Porque esta última no pueden vivir sin la primera. ¿Qué mejor solución para ambos que un pacto de convivencia estable? Sorprende pensar que en la irracional naturaleza, incluso en el caso donde una especie vive a costa de la supervivencia de la otra, se pueda llegar a un final más o menos conciliador donde la primera atenúa su virulencia o su transmisión sin llegar a eliminar a su hospedador, y ser esta una estrategia más efectiva para el propio patógeno infectivo que la inicial de mostrar mayor virulencia y capacidad de transmisión. Sorprende la irracional inteligencia de la naturaleza en el juego de la supervivencia.

Si en el imaginario colectivo reciente existe un prototipo de patógeno inmisericorde, promotor de terribles epidemias, esos son los virus. Y su ejemplo prototípico es el virus del SIDA. Especies ancestrales de ese virus coexisten establemente, en la forma mencionada más arriba, con diferentes especies de simios, es conveniente mencionarlo. Algunas circunstancias especiales debieron darse en su momento que promovieron el salto al hospedador humano. Por otro lado, aunque no es necesariamente la norma, lo cierto es que ese salto iba asociado a una

nueva especie viral con una configuración genética que la hacía particularmente virulenta y transmisible en su nuevo hospedador humano. Es relativamente habitual encontrarse con virus emergentes que, tras saltar a un nuevo hospedador –nosotros– inician una epidemia de alta virulencia o capacidad de transmisión. Si insistimos al tiempo en ambos conceptos, virulencia y transmisión, es porque ambas son características fundamentales de los organismos, en particular virus y bacterias patógenas, orientados a maximizar su supervivencia. Pero hay que fijarse en la disyuntiva: virulencia o transmisión. ¿Por qué no va a ser virulencia y transmisión? El imaginario colectivo recrea sin fundamento la existencia de agentes letales perfectos: aquellos que acaban con su hospedador rápidamente y se transmiten con facilidad. A pesar de la terrible historia de las epidemias no benéficas, no han encontrado los científicos entes tan efectivos. Y existe una razón para ello. En efecto, ser muy virulento, reproducirse masivamente en un individuo infectado, parece ir en detrimento de poder transmitirse o infectar a mucho individuos; y viceversa. Como tantas veces ocurre con características de los organismos que contribuyen a maximizar la eficacia biológica existe un compromiso entre caracteres. Ser muy longevo contribuye a dar mayor número de descendientes que no serlo, y tener capacidad de reproducción temprana también con respecto a la reproducción más tardía. Pero no es fácil conseguir organismos que optimicen ambas características al tiempo y logren reproducción temprana y longevidad. Invertir en un carácter suele ir en detrimento del otro. Es conveniente conocer esta economía de la naturaleza para remover de nuestro imaginario el miedo atávico a un patógeno universal. Todos somos conocedores de los recientes casos del virus Ébola. Se trata de un virus hemorrágico que es altamente virulento, pero en buena medida su transmisión está comprometida por su propia virulencia.

Como ya se ha indicado, los virus emergentes normalmente aparecen en nuestra especie como consecuencia de un salto desde otra especie. No es fácil que este salto se produzca con la efectividad suficiente como para que el virus se implante en nosotros. Pero, de vez en cuando, se dan las circunstancias ambientales y genéticas apropiadas y nos encontramos con el inicio de una epidemia. Cuestión de dos, evidentemente, porque el receptor humano reacciona contra el patógeno en forma variada. De no darse síntomas ostensibles en la población, la epidemia no sería tal. Y probablemente existan muchos casos donde, aun dándose el salto al hospedador humano, este responde con su propio arsenal defensivo y no se llega a tener constancia de que haya ocurrido nada especial. Obsérvese que estamos haciendo referencia a las propias resistencias naturales humanas frente a las invasiones de nuevos agentes virales. Otras veces, las menos, aunque pueden llegar a ser fatales, sí asistimos a brotes epidémicos donde determinada sintomatología en los afectados lleva a las autoridades sanitarias a reconocer que se trata de un patógeno, primero y, segundo, que probablemente sea uno nuevo.

Otra circunstancia interesante en el mundo de las epidemias es la de los vectores de transmisión. El complejo teatro de la vida no deja de sorprender con las intrincadas formas en las que un patógeno alcanza hospedadores. La sociedad occidental está preocupada por el calentamiento global provocado por el cambio climático, de forma tal que zonas templadas del planeta incrementan su temperatura. Muchos organismos, particularmente insectos, son vectores de transmisión de virus y bacterias. Ellos mismos están adaptados a sus propias zonas geoclimáticas. Si esas zonas se amplían, se amplía su área de distribución. En otras palabras, las zonas que eran templadas ahora son más cálidas y pueden acoger la visita de los agentes transmisores. Pero tampoco hay que dramatizar la situación (regresando de nuevo al imaginario atávico). Pensemos que un virus patógeno que acompaña a su insecto vector, por ejemplo, debe estar acomodado en el mismo; es decir, debe poder vivir en él sin matarlo. Alguna historia evolutiva se ha dado entre el vector y el patógeno para llegar a coexistir (ya hemos hablado de ello anteriormente). El vector, por otro lado, se alimenta de otros hospedadores, normalmente succionando sangre con algún órgano apropiado. En el propio proceso de la picadura se da un intercambio de fluidos entre los dos agentes, y es en ese intercambio cuando se produce la entrada del patógeno. Son muchos los factores a tener en consideración para poder evaluar si el patógeno transmitido por el vector tendrá o no éxito en la infección del nuevo hospedador. Por ejemplo: ¿cómo se va a transmitir posteriormente, una vez instalado ya en él? El virus ya nos ha infectado y se puede extender por nuestro cuerpo a mayor o menor velocidad. *De facto* la virulencia es algo así como la capacidad del organismo de multiplicarse masivamente por unidad de tiempo. Cuanto más lo haga en poco tiempo mayor es su virulencia. La fiebre suele ser un buen indicador de virulencia, porque al fin y al cabo es la reacción del sistema inmune que va a desarrollar la maquinaria de defensa contra el ataque a costa de un gran esfuerzo energético, que se traduce en un incremento de la temperatura corporal. Pero sigamos con la historia del patógeno. ¿Cómo se va a transmitir a otros hospedadores no infectados? El contagio podría ser directo, a través de fluidos variados del mismo. Esta es una forma de transmisión por contacto directo. Pero también disponemos de una forma de transmisión por intermediario. Recordemos que ese patógeno estaba bien adaptado a su organismo vector. Ese vector puede picarnos de nuevo y recibir él mismo el patógeno que se ha expandido algún humano contagiado. El vector, por tanto, puede constituirse en una segunda forma de transmisión. No es ya solo que el patógeno ha sido exportado desde una zona del planeta a otra, sino que el propio vector puede ser un adecuado intermediario de transmisión. El lector podrá ir reconociendo fácilmente la intrincada historia de las interacciones entre los organismos, donde la epidemia no dejan de ser una más de las formas de relación.

Conviene pensar, si alguna lección hemos de sacar de todo lo dicho, que hay que aceptar que la relación con los otras especies es muy estrecha, es «lo natural», mientras que lo «antinatural» sería la estrategia del aislamiento frente a ella.

Una forma de aislamiento, por cierto, consiste en la erradicación del otro. No podemos y, en cierta medida, no debemos aislarnos del mundo biológico que nos rodea. El conocimiento de esas intrincadas relaciones de convivencia con las otras especies, particularmente las menos visibles –bacterias y virus– lo único que pone de manifiesto es que no es tan sencillo como parece eliminarlos de un plumazo. Mucho mejor que su eliminación habría que pensar en formas de control, particularmente si estamos hablando de epidemias no-benéficas.

¿Por qué? Para ello vamos a desarrollar otro concepto. Se trata de los reservorios naturales de los patógenos. Y el virus de la gripe es un excelente ejemplo. No se trata, en este caso, de un virus emergente en modo alguno. Pero todos los años nos preparamos para su entrada en determinadas estaciones, y los grupos más vulnerables se vacunan como medida preventiva para minimizar el envite de alguna nueva variante del virus que se expande. ¿De dónde proceden? De nuevo, están alojados en otras especies, aves o mamíferos, con las que podemos interactuar y de ahí producirse el salto al hospedador humano. A diferencia de los virus emergentes, que se producen por saltos improbables de un hospedador dado al hospedador humano, en el caso del virus de la gripe, parece que cíclicamente, se produce el citado salto. Mientras tanto puede estar circulando en la especie un virus gripal previo, que se transmite por contagio directo. Pero periódicamente se produce el salto de reservorios naturales a la especie humana. Ese nuevo virus gripal puede llegar a ser muy problemático, tanto como cualquier nuevo virus emergente. Recordemos por ejemplo la mal llamada gripe española coincidiendo con la Primera Guerra Mundial y que tanta población joven (aparentemente menos vulnerable) se llevó por delante. Estos virus que saltan con cierta periodicidad al hospedador humano desde otras especies que son sus reservorios naturales tienen también un largo camino para ser dañinos. Porque, en efecto, en primer lugar deben tener éxito en su salto al hospedador humano, y luego deben poder transmitirse con efectividad entre los mismos. De nuevo hacen acto de presencia los conceptos que hemos venido manejando hasta el momento: coexistencia en otros hospedadores naturales, vectores de transmisión cuando es el caso, virulencia y transmisión. Es bien complejo el proceso, como no puede ser de otra manera cuando hablamos del mundo de las interacciones biológicas. Y es probablemente más inteligente encarar el tema de las epidemias desde el punto de vista del conocimiento científico de todos los agentes implicados. Probablemente lo sea mucho más que hablar de ‘erradicación’ de los agentes. ¿Qué nos permite concluir, por ejemplo, que la viruela está erradicada? El lector habrá podido apreciar en este trabajo que no hemos desarrollado la defensa inteligente por parte de nuestra especie contra los patógenos; concretamente no hemos tratado el concepto de vacuna. Pero es mucho más aceptable hablar de vacuna como control que vacuna como forma de erradicación. ¿Podemos excluir la posibilidad de la aparición de un virus gripal a partir de un reservorio natural como el virus de la gripe española?

En suma, la epidemia es un acontecimiento que forma parte de la dinámica interactiva entre entidades biológicas del mundo natural, más aún, es probablemente un proceso esencial para el progreso de la vida. Por supuesto, estamos obligados a proteger a nuestra especie, y por tanto «defendernos de las epidemias». Sin embargo, debemos hacerlo de forma inteligente, para evitar efectos secundarios sobre «epidemias beneficiosas». Para cumplir este objetivo, hace falta conocimiento, mucho más conocimiento; una vez más, solo la investigación científica es la actividad humana que nos permitirá actuar con inteligencia y racionalidad en nuestra interacción con nuestro medio biológico, comprendiendo la historia natural de las epidemias.

.....
ANDRÉS MOYA es catedrático de Genética de la Universitat de València, investigador de la fundación FISABIO y director de su cátedra de Fomento de la Investigación Biomédica.

FERNANDO BAQUERO es profesor de Investigación en el área de Biología y Evolución de Microorganismos del Instituto Ramón y Cajal de Investigaciones Sanitarias (IRYCIS) en Madrid.