*Mortui vivos docent*: los muertos enseñan a los vivos

# Este tráfago mortal

## Una historia de cómo morimos



ANDREW DOIG

# ESTE TRÁFAGO MORTAL

## Una historia de cómo morimos

Andrew Doig

Traducción de Camila Compte Malet

Antoni Bosch editor

Antoni Bosch editor, S.A.U.
Manacor, 3, 08023, Barcelona
Tel. (+34) 93 206 0730
info@antonibosch.com
www.antonibosch.com

© del texto: Margaret Visser, 1991, 2008
© del prólogo Bee Wilson, 2017
© de la traducción: Dulcinea Otero-Piñeiro, 2023
© de esta edición: Antoni Bosch editor, S.A.U., 2023

First published in Canada by HarperCollins Publishers Ltd 1991
Translation rights by arrangement with Westwood Creative Artist, Ltd and Sandra Bruna Agencia Literaria, S.L.
All righst reserved

ISBN: 978-84-125631-2-2

Diseño de la cubierta: Compañía
Maquetación: JesMart
Corrección de pruebas: Olga Mairal

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea este electrónico, mecánico, reprográfico, gramofónico u otro, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del *copyright*.

# Índice

Introducción. Los cuatro jinetes de Siena
1. ¿Qué es la muerte?
2. Observaciones hechas a partir de los datos de mortalidad en Londres
3. Larga vida y prosperidad
4. La peste negra
5. La mano de la lechera
6. Tifus y fiebre tifoidea en los barrios marginales de Liverpool
7. La muerte azul
8. Parto
9. Animales mortales
10. La bala mágica
11. Hansel y Gretel
12. Tratado sobre el escorbuto
13. El cuerpo de Venus
14. Woody Guthrie y el Ángel Rubio de Venezuela
15. Las hijas del rey
16. El cerebro de Auguste
17. Morir antes de nacer
18. No matarás
19. Alcohol y adicción
20. Humo negro y apestoso
21. Peligroso a cualquier velocidad
Conclusión: ¿Un futuro esperanzador?
Apéndice: Tablas de vida

Agradecimientos
Créditos de las imágenes

*Para Penny, Lucy y Sarah*

«[…] En ese sueño de la muerte, qué sueños puedan visitarnos, cuando ya hayamos desechado este *tráfago mortal*, tiene que darnos que pensar.»

William Shakespeare, *Hamlet* (1599-1601). Traducción de Tomás Segovia

# Introducción. Los cuatro jinetes de Siena

«Y murieron tantos que todos creyeron que era el fin del mundo.»

Agnolo di Tura del Grasso,
La peste en Siena: una crónica italiana, 1348

Seiscientos años después de que los francos, godos, sajones y otros invasores derrocaran al Imperio Romano Occidental, sus tierras habían comenzado a convertirse en las naciones que todavía reconocemos hoy: Francia, Inglaterra, Alemania y España. Entre los años 1000 y 1300, en toda esa zona el clima se volvió más cálido, los bosques fueron talados y cultivados, se fundaron pueblos y se mejoraron los métodos agrícolas. Nuevos inventos como el papel, la brújula, los molinos de viento, la pólvora y las gafas, junto con mejores barcos y relojes mecánicos, impulsaron el crecimiento económico y el comercio.

Una mayor riqueza hizo posible financiar nuevas universidades, magníficas catedrales góticas, y el desarrollo de la literatura y la música. El hambre seguía presente, pero la estructura de la sociedad medieval, con su triple división entre los que rezaban, los que luchaban y los que trabajaban, se mantuvo sólida. Este orden de cosas se alargaría hasta que la catastrófica peste negra, que asoló Europa en la década de 1340, lo sometió a una tensión que acabó por resquebrajarlo. En 1347, Siena era una de las ciudades más ricas y hermosas del centro de Italia, cuya prosperidad descansaba sobre el préstamo de dinero, el comercio de lana y una sólida fuerza militar. Aquellos que la visitaban podían contemplar la impresionante sede del gobierno, el Palazzo Pubblico, y su espectacular catedral, todavía en construcción, que pretendía duplicar su tamaño. En el siglo xiii, Siena podía compararse a Florencia, su gran rival cincuenta kilómetros al norte, y era una república que continuaba expandiéndose.

El zapatero y, a la vez, recaudador de impuestos Agnolo di Tura del Grasso escribió una crónica de los acontecimientos de Siena desde 1300 hasta 1351,

basada en sus propias observaciones, la consulta de registros públicos y su experiencia personal. Brinda uno de los mejores relatos que se han conservado sobre la enfermedad más mortal que jamás haya afligido a la humanidad: la peste. La peste entró en la Toscana a través del puerto de Pisa en enero de 1348. Le tomó dos meses viajar río arriba hasta Florencia, luego se abrió camino hacia el sur y llegó a Siena. Di Tura nos dice que:

> La mortalidad comenzó en Siena en mayo [1348]. Fue algo cruel y horrible [...] Las víctimas murieron casi de inmediato. Sus cuerpos se hinchaban bajo las axilas y las ingles, y caían muertas mientras hablaban. El padre abandonaba al hijo, la esposa al marido, un hermano al otro.[1]
>
> La enorme mortalidad hacía imposible llevar a cabo funerales cristianos normales. No se podía encontrar a nadie para enterrar a los muertos. Las familias tenían que dejar sus cadáveres en zanjas o llevarlos a grandes fosas, donde a menudo eran enterrados sin un sacerdote que oficiara.

El pobre Di Tura perdió a todos sus hijos:

> Y yo […] enterré a mis cinco hijos con mis propias manos. Y había también algunos cuerpos tan poco cubiertos de tierra que los perros los arrastraban y devoraban por toda la ciudad. No había nadie para llorar ninguna muerte, porque todos esperaban la suya propia […] Y ninguna medicina ni ninguna otra defensa sirvieron.

Di Tura estimó que, en tan solo cinco meses, tres cuartas partes de la población de la ciudad de Siena y alrededores, unas ochenta mil personas, murieron. La sociedad colapsó:

> Y quienes sobrevivieron se convirtieron en personas angustiadas y casi sin sentimientos. Y muchas fortificaciones quedaron desiertas; y todas las minas de plata, oro y cobre que había en territorio sienés fueron abandonadas como puede verse; porque en el campo murió mucha más gente, muchas tierras y aldeas quedaron deshabitadas, no quedó nadie. No describiré la crueldad de cuanto ocurría en el campo, cómo los lobos y las fieras devoraban los cadáveres mal enterrados. La propia ciudad de Siena parecía abandonada, ya que no podía encontrarse allí a casi nadie. Y luego, cuando la pestilencia remitió, todos los que sobrevivieron se entregaron a los placeres: monjes, sacerdotes, monjas y laicos; todos se divirtieron, y a ninguno le inquietaba gastar sin parar ni apostar en el juego. Y todos se creían ricos porque habían escapado y recobrado el mundo.[1]

La historia de la peste en Siena y el testimonio de Agnolo di Tura muestran gráficamente la devastación que podía causar la peste. Si bien la peste negra

es un ejemplo extremo, la muerte súbita por diversas enfermedades infecciosas fue habitual durante miles de años, ciertamente desde que comenzamos a cultivar y a vivir en ciudades. Afortunadamente, ahora esto es algo raro. Aunque con razón nos preocupamos por infecciones como la gripe, la neumonía o la covid-19, su poder destructivo no se acerca al del cólera, la viruela o la peste. Sin embargo, la crónica de los acontecimientos en Siena revela otras dos importantes causas de muerte que, en gran medida, también hemos atajado, a saber: el hambre y la guerra.

En 1346 la cosecha se perdió en la Toscana y, al año siguiente, las tormentas de granizo la destruyeron.[2] Gente hambrienta y desnutrida se desplazó del campo a la ciudad en busca de comida, trabajo y caridad. Sus condiciones de vida magnificaron los efectos de la peste negra, ya que la enfermedad se transmitía rápidamente en los barrios superpoblados y sucios.

Las muertes se ven multiplicadas durante las hambrunas porque promueven las enfermedades infecciosas y magnifican sus peligros; así pues, tras dos años de hambruna, la peste golpeó a Siena en su momento más vulnerable.

Las ciudades-Estado de Italia estaban habitualmente en conflicto entre sí y también con sus poderosos vecinos, como Francia, el Imperio otomano y España. Las guerras eran endémicas en toda Italia y el resto de Europa. En lugar de utilizar a sus propios ciudadanos como soldados, las guerras italianas solían ser libradas por mercenarios que participaban en los asedios, se alimentaban mediante el saqueo y destruían deliberadamente cultivos, ganado y edificios en territorio enemigo, condenando a los campesinos a la indigencia y el hambre. Los ejércitos se aprovecharon de la peste, esperando que la enfermedad devastara una ciudad antes de intentar ocuparla.

Siena había salido victoriosa durante cientos de años, hasta la fatídica década de 1340, y había logrado expandir su territorio hacia la costa. Pero también esto encontró un repentino final con la peste. La industria, la construcción, la agricultura e incluso el gobierno de la ciudad simplemente se interrumpieron. Cuando se reanudó la actividad, el consejo de la ciudad se había reducido en un tercio, ya que muchos miembros de la élite política también habían muerto. La Toscana estaba llena de edificios abandonados,

pueblos fantasma y campos cubiertos de maleza donde bosques volvían a crecer.[2] La oligarquía que había gobernado Siena durante sesenta y ocho años fue derrocada en 1355, lo que dio lugar a un siglo de gobiernos inestables y revueltas diversas.[1] Bandas de mercenarios que habían dejado de cobrar tomaron el control del campo, sembrando el terror y saqueándolo todo a su paso. Aprovechando la nueva situación, los Estados rivales comenzaron a ocupar el territorio sienés. El final llegó en 1555, cuando la república se rindió al rey Felipe de España, quien rápidamente entregó Siena a su acérrima rival, Florencia. No fue hasta el siglo XX cuando la población de Siena alcanzó una situación de bonanza comparable a la que disfrutara antes de ser asolada por la peste, si bien esta es una de las razones por las que se ha conservado su hermoso centro medieval. La catedral permanece inacabada.

La Peste, el Hambre y la Guerra, junto con la propia Muerte, fueron los cuatro jinetes del Apocalipsis medieval. Hoy en día, nuestras principales causas de muerte son totalmente diferentes: insuficiencia cardíaca, cáncer, accidente neurovascular y demencia. Hemos pasado de un mundo en el que era probable que la muerte por enfermedad o violencia golpeara a cualquier persona a cualquier edad, y en el que bastaban una o dos malas cosechas para sumir a una sociedad entera en la hambruna, a un mundo donde en muchos países el exceso de alimentos se ha convertido en un problema serio y morir antes de los 60 se considera un fallecimiento precoz. Nuestra forma de vivir ha cambiado en muchos aspectos, y eso se refleja en la forma en que morimos. El objetivo de este libro es describir este cambio.

¿Cuáles son las principales causas de muerte en el mundo moderno? En total, 56.873.804 personas fallecieron en 2016. Algunas murieron en la cama de un hospital, aquejadas de tumores cancerosos, asistidas con morfina y acompañadas por sus familiares. Muchas padecían enfermedades infecciosas y sus sistemas inmunitarios fueron incapaces de combatir los microbios. Algunas solo disfrutaron de unas pocas horas de vida tras nacer y murieron a causa de defectos congénitos, anomalías genéticas o un parto traumático. Otras sufrieron accidentes mortales: en la carretera, ahogadas o en un incendio. Algunas se quitaron la vida, usando armas o drogas para acabar

con todo. Actualmente, la causa de muerte más frecuente en todo el mundo son las enfermedades coronarias, en concreto el infarto de miocardio. Las complicaciones neurovasculares son la segunda causa de muerte más habitual. A continuación, tenemos enfermedades pulmonares como asma, enfisema y neumonía. Los cánceres mortales se dividen en varias categorías, pero si se agrupan todos juntos, el cáncer mata a casi tantas personas como las enfermedades cardíacas.

Esta situación, en la que la gente muere principalmente por enfermedades no transmisibles como el cáncer, es completamente nueva. ¿Por qué han cambiado tanto las razones por las que morimos? Nuestra especie evolucionó cuando vivíamos en pequeños grupos en un mundo peligroso y violento, donde muchos morían por accidentes o a manos de otras personas. La agricultura y la creación de los primeros Estados trajeron más seguridad, pero al terrible coste de la desnutrición crónica, junto con una vida dedicada a trabajar de forma tediosa y agotadora para la inmensa mayoría. Además, el contacto cercano con los animales durante miles de años significó que muchos patógenos saltaran la barrera entre especies, provocando nuevas enfermedades. La mayor densidad de población y la falta de saneamiento facilitaron los contagios, de modo que las enfermedades infecciosas se convirtieron en la principal causa de muerte.

El éxito en la lucha contra las enfermedades infecciosas provino de comprender cómo se originaban y qué hacía posible su circulación. No fue hasta finales del siglo XIX cuando se aceptó que las infecciones podían ser propagadas por microorganismos, lo que llevó a que se hiciera hincapié en el suministro de agua limpia, así como a promover medidas higiénicas en los hogares y en la ropa para mantenerlos libres de microbios mortales, alimañas y parásitos. La combinación de nuestra comprensión de las verdaderas causas de las enfermedades infecciosas con un enfoque científico nos derivó en las vacunas y la investigación farmacológica. El resultado fue una enorme disminución de las enfermedades infecciosas y un aumento de la esperanza de vida desde mediados del siglo XIX en adelante.

Si bien las enfermedades cardíacas, los accidentes neurovasculares, las enfermedades pulmonares, la diabetes y el cáncer iban a ser más importantes a medida que aumentaba la esperanza de vida, nuestro nuevo

estilo de vida también los fomentó. Ahora comemos demasiado, particularmente alimentos poco sanos, tomamos drogas, fumamos cigarrillos, nos excedemos con el alcohol y evitamos el ejercicio. Aun así, seguimos viviendo más tiempo, lo que lleva a la creciente prevalencia de enfermedades neurodegenerativas que son comunes en los ancianos, como el Parkinson, el Alzheimer y otras formas de demencia.

Además de examinar las formas en que vivimos y morimos hoy, también echaremos un vistazo hacia el futuro para comprobar en qué puede consistir la próxima revolución de la atención médica, que permitirá dejar atrás muchas de las causas de muerte actuales mediante el uso de nuevas tecnologías como las células madre, los trasplantes de órganos y la modificación genética. La historia de las causas de la muerte humana y de cómo las hemos superado es, por tanto, también una historia de la evolución de nuestros conocimientos médicos y de las mejoras en nuestra organización social, logros que, proyectados hacia el futuro, se convierten en promesas.

# Parte I. Causas de muerte

«[…] al encontrar algunas verdades y opiniones poco habituales que surgieron de mis meditaciones sobre estos Documentos descuidados, procedí a considerar qué beneficio traería al mundo el conocimiento de los mismos […] con algún fruto real de esas altivas flores.»

John Graunt, *OBSERVACIONES naturales y políticas Mencionadas en el siguiente Índice a partir de las Bills of Mortality*, 1662[1]

# 1. ¿Qué es la muerte?

El 15 de abril de 1989, el Liverpool debía jugar contra el Nottingham Forest un partido de fútbol de semifinales de la Copa FA en el campo del Sheffield Wednesday de Hillsborough. El tráfico lento hizo que muchos seguidores del Liverpool llegaran tarde, por lo que, justo antes del inicio del partido, quedaban todavía varios miles de personas en las puertas, ansiosas por entrar. Por esta razón la policía decidió abrir unos accesos que conducían a la sección central del estadio, consistente en una plataforma de hormigón ya abarrotada de espectadores. Para evitar que nadie accediera al campo, esta plataforma se encontraba separada del terreno de juego por una valla alta metálica, que funcionó demasiado bien. Cuando los recién llegados entraron precipitadamente a esta zona por la parte de atrás, los que estaban al frente fueron empujados y aplastados contra la valla. Murieron 96 personas y otras 766 resultaron heridas.

Tony Bland era un hincha del Liverpool de 18 años que había viajado con dos amigos para ver el partido. Le aplastaron las costillas y le perforaron los pulmones, lo que interrumpió el suministro de oxígeno a su cerebro. Esto causó un daño catastrófico e irreversible en los centros superiores de su cerebro, dejándolo en un estado vegetativo permanente, incapaz de ver, oír o sentir nada. Su tronco encefálico, sin embargo, todavía funcionaba, por lo que su corazón, así como sus sistemas digestivo y respiratorio, continuaban funcionando con normalidad. A los ojos de la ley, en aquel momento eso significaba que estaba vivo, aunque no tuviera ninguna posibilidad de recuperación. Mientras se le alimentara a través de un tubo y se le proporcionara tratamiento médico, se esperaba que su cuerpo viviera muchos años más. Los médicos y los padres de Tony llegaron a la conclusión de que continuar prestándole atención médica no tenía ningún sentido, por lo que propusieron poner fin a la alimentación artificial y otras medidas. Sin embargo, les preocupaba que eso pudiera constituir un delito, particularmente después de que un forense dijera que, en su opinión, quitar

la sonda de alimentación sería un asesinato. La petición fue remitida al Tribunal Constitucional.

Después de considerar los aspectos morales y éticos que planteaba el caso, los jueces acordaron que:

> Es perfectamente razonable que los médicos responsables concluyan que continuar con los procedimientos médicos invasivos necesarios para mantener con vida a Anthony Bland no le reporte ningún beneficio. Habiendo llegado a esta conclusión, no tienen obligación de continuar con dicha atención médica. Por lo tanto, no serán culpables de asesinato si ponen fin a los cuidados que se han proporcionado hasta ahora.[1]

El tratamiento se retiró el 3 de marzo de 1993, veintidós años después del nacimiento de Tony. Más tarde, las barreras letales fueron eliminadas de los estadios de fútbol, así como las zonas en las que los espectadores debían permanecer de pie, y solo se mantuvieron las localidades con asiento. Los juicios relacionados con el desastre de Hillsborough aún están en curso. Ahora conviene hacerse las siguientes preguntas: ¿Cuántos años tenía Tony Bland cuando murió? ¿18 o 22? ¿Murió por las heridas del día del accidente o por la suspensión del tratamiento?

En el pasado, la muerte se definió como el momento en que la respiración cesaba y el corazón se detenía. Para saber si alguien seguía vivo, se solía colocar un espejo bajo su nariz para ver si se empañaba, es decir, para detectar un mínimo de respiración. Otras formas pasaban por proyectar una luz en sus ojos y observar si sus pupilas se contraían, por presionar debajo de una uña para comprobar si la persona daba muestras de dolor. A veces se sostenía una cebolla cruda bajo la nariz de la persona para ver si se despertaba. Que se vaciaran los intestinos y la vejiga era tomado también como una mala señal. Entre los métodos más exóticos para saber si alguien estaba muerto se incluía: «verter vinagre y sal u orina tibia en la boca», «poner insectos en el oído» y «cortar las plantas de los pies con hojas de afeitar».[2] Pellizcar los pezones era otra práctica popular.

Ninguno de estos métodos es infalible, lo que suscita en muchas personas el terror a ser enterradas vivas. Y no es una preocupación completamente irracional. En 1896 se fundó en Londres la Asociación para la Prevención de los Entierros Prematuros, que abogaba por hacer reformas para garantizar

que los enterrados estuvieran definitivamente muertos, tras encontrar más de cien informes sobre personas aparentemente enterradas vivas. Una forma popular de evitar el problema era usar un ataúd de seguridad. Estos ataúdes incluían un mecanismo que permitía hacer sonar una campana tirando de una cuerda desde el interior. Si bien se vendieron muchos ataúdes de este tipo con variedad de diseños, no hay registro de que alguien haya regresado de la tumba como resultado de usar uno. La cremación en lugar del entierro era una alternativa, ya que la vuelta a la vida después de la incineración resulta imposible. Sin embargo, la iglesia y la tradición se opusieron firmemente a la cremación de cadáveres, que fue considerada ilegal en el Reino Unido hasta 1884.

A veces los errores garrafales se deben simplemente a una confusión de identidad. En 2012, un lavador de autos brasileño de 41 años llamado Gilberto Araújo apareció en su propio velorio. Un compañero de trabajo que se parecía a Araújo había sido asesinado. La policía pidió al hermano de Araújo que identificara el cuerpo en el depósito de cadáveres, y este se equivocó. Después de que un amigo le contara a Araújo que iba a celebrarse su funeral, decidió presentarse en el entierro para convencer a todos de que no era él quien estaba en el ataúd.[3]

Los cursos de primeros auxilios enseñan cómo realizar una reanimación cuando el corazón o la respiración de alguien se ha detenido, como ocurre después de un ahogamiento, por ejemplo. En esta situación, nunca se debe dejar de intentar revivir a la víctima y hay que continuar con el procedimiento hasta que llegue un médico. Ha habido muchos casos en los que se decidió incorrectamente que alguien había fallecido, por lo que la reanimación boca a boca o las compresiones torácicas se detuvieron demasiado pronto. Si uno no es médico, no puede concluir que alguien haya muerto, ni siquiera cuando está seguro de que ya no respira o de que su corazón hace tiempo que no late. La reanimación boca a boca o el bombeo manual del corazón aún podrían mantener vivo el cerebro.

Las definiciones modernas de muerte se centran en la idea de muerte cerebral, en lugar de en el cese de la respiración, el latido del corazón, la respuesta al dolor o la dilatación de las pupilas. La pérdida del flujo

sanguíneo o el cese de la respiración pueden causar la muerte solo cuando la falta de oxígeno se prolonga lo suficiente como para derivar en una destrucción irreversible del cerebro, lo que normalmente lleva alrededor de unos seis minutos. El cerebro es la base de nuestra conciencia y pensamiento, por lo que es el único órgano que no puede ser trasplantado sin un cambio de identidad. La muerte cerebral se puede definir como la terminación total e irreversible de la actividad neuronal, reconocida por un coma irreversible, ausencia de reflejos del tronco encefálico y falta de respiración.[4] Obviamente, un socorrista no puede diagnosticar la muerte cerebral, por lo que nunca debe renunciar a la reanimación.

Una rara excepción a esta regla es cuando la cabeza está separada del cuerpo, cuando cualquiera puede concluir con certeza que la víctima ha ido a encontrarse con su creador. Durante la Revolución Francesa, sin embargo, se observó que una cabeza cortada por la guillotina aparentemente podía vivir todavía unos diez segundos.[5]

¿Por qué se elige el tronco encefálico para determinar la muerte, en lugar de cualquier otra parte del cerebro? El tronco encefálico se encuentra en la parte inferior central del cerebro. Las neuronas motoras y sensoriales viajan a través de él para conectar la parte superior del cerebro con la médula espinal, coordina las señales de control motor enviadas desde el cerebro al cuerpo, es necesario para mantener el estado de alerta y conserva las funciones vitales básicas, como la respiración, la presión arterial, la digestión y la frecuencia cardíaca. Si el tronco encefálico no funciona correctamente, desaparecen la conciencia y las funciones corporales básicas. Existen diez nervios craneales importantes conectados directamente con el tronco encefálico. Por lo tanto, la actividad del tronco encefálico se puede evaluar observando si los reflejos mediados por estos nervios craneales están funcionando. Por ejemplo, la pupila del ojo debe contraerse o expandirse en respuesta a la luz o la oscuridad; tocar la córnea del ojo debería provocar el parpadeo; mover la cabeza rápidamente de lado a lado debe hacer que los ojos se muevan; y pinchar la garganta debe causar arcadas y tos. Todos estos reflejos solo requieren un tronco encefálico en funcionamiento y no están bajo control consciente, por lo que no es posible dilatar o contraer las pupilas con solo pensar en ello. El diagnóstico de muerte cerebral se puede

confirmar comprobando que no hay flujo sanguíneo en el cerebro mediante una resonancia magnética o que no hay actividad eléctrica mediante un electroencefalograma.

El criterio de la muerte cerebral y la actividad del tronco encefálico para determinar si alguien está vivo (o muerto) no está exento de problemas, ya que el cerebro consta de distintas partes. ¿Qué pasa si algunas partes funcionan, pero otras no? Si alguien se encuentra en un estado intermedio entre la conciencia y la ausencia absoluta de actividad cerebral, definir la muerte no es sencillo.

El coma es un estado de conciencia del que no se puede despertar a una persona. En coma, el ciclo sueño/vigilia no funciona y el cuerpo no responde a estímulos como el habla o el dolor. La conciencia requiere el funcionamiento de la corteza cerebral, así como del tronco encefálico. La corteza cerebral es responsable del pensamiento superior: lenguaje, comprensión, memoria, atención, percepción, etc. El coma puede ser causado por intoxicación, envenenamiento, accidente neurovascular, lesión en la cabeza, ataque al corazón, pérdida de sangre, niveles bajos de glucosa y por muchas otras causas. A partir de uno de estos traumas, el cuerpo entra en estado de coma para darle la oportunidad de recuperarse. El coma también puede inducirse deliberadamente, usando medicamentos para ayudar a la recuperación de una lesión cerebral. Los comas suelen durar de unos pocos días a unas pocas semanas, aunque la recuperación también es posible después de muchos años.

En estado vegetativo, alguien está despierto, pero inconsciente. Esto significa que puede realizar funciones básicas, como dormir, toser, tragar y abrir los ojos, pero no procesos mentales más complejos. No seguirá objetos en movimiento con los ojos, no responderá cuando le hablen ni mostrará emociones. La causa puede ser un daño cerebral que deriva en lesión, o bien una afección neurodegenerativa como el Alzheimer.[6] Si un estado vegetativo se alarga mucho en el tiempo, la recuperación es muy poco probable.

El síndrome de enclaustramiento es una situación horrible, en la que el paciente no puede mover nada excepto los ojos, pero está consciente. Por lo general, es incurable, aunque el fármaco para el insomnio Zolpidem ha

mostrado cierto potencial para promover la recuperación.[7] En los peores casos, quien lo sufre ni siquiera puede mover los ojos. Cuando se produce este síndrome, el tronco encefálico está dañado, pero no la parte superior del cerebro, incluida la corteza cerebral. Es fácil confundirlo con un coma, pero la experiencia del paciente es completamente diferente, ya que está despierto pero indefenso. El síndrome de enclaustramiento se puede identificar utilizando métodos modernos de obtención de imágenes cerebrales. Por ejemplo, si le pedimos a alguien con síndrome de enclaustramiento que se imagine jugando al tenis, se iluminará en la imagen una parte concreta del cerebro.

Cómo actuar con las personas que se hallan en este tipo de situaciones es objeto de un largo y complejo debate, con implicaciones legales, éticas y médicas. El caso de Tony Bland es solo un ejemplo.

# 2. Observaciones hechas a partir de los datos de mortalidad en Londres

En diciembre de 1592 la peste volvió a Londres. Como resultado, diecisiete mil personas dejaron atrás este tráfago mortal, incluidas tres de las hermanas de William Shakespeare, uno de sus hermanos y su hijo Hamnet. La peste había sido la enfermedad más aterradora y letal de Europa durante los mil años anteriores. Salvo aplicar cuarentenas muchas veces ineficaces, poco se podía hacer para prevenirla, ya que era muy infecciosa. No había cura.

Siguiendo el ejemplo de varias ciudades del norte de Italia, en 1592 las autoridades civiles de Londres comenzaron a realizar un seguimiento sistemático de cuántas personas morían de enfermedad cada semana, recuento que se publicaba bajo el título de *Bills of Mortality*.[1] Estos datos permitieron crear estadísticas sobre las causas de muerte, una medida vital para entender la salud pública. Su introducción marcó el nacimiento de los registros de salud pública en la Europa moderna.

En 1592, se aprobaron los siguientes decretos de la municipalidad de Londres, «para ser aplicados durante la infección de la peste dentro de la ciudad y sus alrededores»:

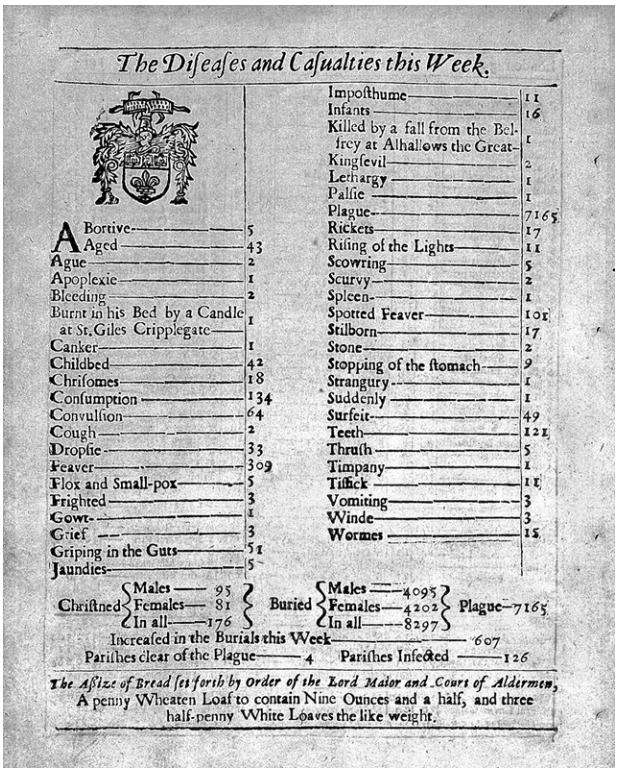
> Que en cada parroquia se nombrarán dos Mujeres Ancianas sobrias, quienes, bajo juramento, serán espectadoras de los cuerpos de aquellos que mueran en tiempo de Infección, mujeres que inmediatamente después de tales Vistas, por mor de su Juramento, informarán verazmente al alguacil de la parroquia donde dicha persona muera o se infecte.[2]

Estas mujeres ancianas «sobrias» eran conocidas como las «buscadoras de los muertos». Fueron designadas por las parroquias de Londres para hacer de testigos ante cada cadáver y registrar la causa de su muerte, y eran convocadas mediante el toque de una campana. Llevaron a cabo esta tarea capital para el registro de salud pública en Inglaterra durante más de doscientos cincuenta años. Sus datos se usaron para compilar las estadísticas

de mortalidad que registraban las ubicaciones de las muertes y describían su causa. Atribuir una muerte a la peste en lugar de a otras enfermedades como la viruela o la fiebre maculosa no era fácil, ya que los síntomas y signos externos de la peste variaban mucho y no eran fáciles de identificar. Esto significaba que estas ancianas «buscadoras de muertos» tenían que examinar cada cadáver, normalmente hinchado y en estado de putrefacción, en busca de los bubones reveladores.

Identificar a una víctima de la peste podía tener consecuencias nefastas, ya que los alguaciles de la parroquia tenían que tapiar las casas en las que se había declarado la peste con todos sus habitantes dentro, y estos debían quedarse allí encerrados hasta que todos ellos hubieran pasado veintiocho días libres de la enfermedad. Una casa apestada estaba marcada con una cruz roja y las palabras «Señor, ten piedad de nosotros» escritas en la puerta, con un vigilante haciendo guardia afuera para evitar que nadie entrara o saliera. Por desgracia, las ratas infectadas no sabían leer, por lo que no sabían que también debían quedarse dentro de la casa sellada. La cuarentena a menudo era una sentencia de muerte para todos los miembros de un hogar, por lo que las buscadoras estaban sometidas a una enorme presión para no marcar una casa como apestada. De igual manera, los familiares de las víctimas de otras causas de muerte que conllevaban estigma social, como el suicidio o la sífilis, también intentaban presionar o sobornar a las «buscadoras» para que no dieran parte de sus casas.

Como las buscadoras estaban expuestas repetidamente al contacto con los cadáveres, corrían un alto riesgo de propagar las enfermedades contagiosas. Por ello se las obligó a llevar una varita roja mientras se ocupaban de sus asuntos, para advertir a los demás de que se mantuvieran alejados. Por esta misma razón debían mantenerse a distancia de la gente y caminar por las calles cercanas a las cloacas de la ciudad. No solo eran rechazadas, sino que también corrían el riesgo de ser acusadas de brujería, ya que en su mayoría eran ancianas viudas que espiaban a sus vecinos y tomaban decisiones de vida o muerte de manera misteriosa. Ser buscadora de muertos ha tenido que ser uno de los trabajos más desagradables de todos los tiempos. Sin embargo, como se les pagaba por cada cadáver, todo brote de peste les proporcionaba unos sustanciosos ingresos.



*The Diſeaſes and Caſualties this Week.*

| | | | |
|---|---|---|---|
| Abortive | 5 | Impoſthume | 11 |
| Aged | 43 | Infants | 16 |
| Ague | 2 | Killed by a fall from the Belfrey at Alhallows the Great | 1 |
| Apoplexie | 1 | Kingſevil | 2 |
| Bleeding | 2 | Lethargy | 1 |
| Burnt in his Bed by a Candle at St. Giles Cripplegate | 1 | Palſie | 1 |
| Canker | 1 | Plague | 7165 |
| Childbed | 42 | Rickets | 17 |
| Chriſomes | 18 | Riſing of the Lights | 11 |
| Conſumption | 134 | Scowring | 5 |
| Convulſion | 64 | Scurvy | 2 |
| Cough | 2 | Spleen | 1 |
| Dropſie | 33 | Spotted Feaver | 101 |
| Feaver | 309 | Stilborn | 17 |
| Flox and Small-pox | 5 | Stone | 2 |
| Frighted | 3 | Stopping of the ſtomach | 9 |
| Gowt | 1 | Strangury | 1 |
| Grief | 3 | Suddenly | 1 |
| Griping in the Guts | 51 | Surfeit | 49 |
| Jaundies | 5 | Teeth | 121 |
| | | Thruſh | 5 |
| | | Timpany | 1 |
| | | Tiſſick | 11 |
| | | Vomiting | 3 |
| | | Winde | 3 |
| | | Wormes | 15 |

Chriſtned: Males 95, Females 81, In all 176 — Buried: Males 4095, Females 4202, In all 8297 — Plague 7165

Increaſed in the Burials this Week 607

Pariſhes clear of the Plague 4 — Pariſhes Infected 126

*The Aſſize of Bread ſet forth by Order of the Lord Maior and Court of Aldermen,*
A penny Wheaten Loaf to contain Nine Ounces and a half, and three half-penny White Loaves the like weight.

*Bill of Mortality*, del 21 al 28 de febrero de 1664

Las buscadoras reportaban los resultados de su trabajo a sus parroquias, donde se compilaban los datos. Estas mujeres tenían poca o ninguna formación médica, y sus inconsistencias y errores fueron muy criticados por aquellos que intentaron usar sus datos (como John Graunt, sobre quien hablaremos más adelante, quien dijo que las buscadoras «con la mente nublada por una cerveza y sobornadas con dos monedas de plata en lugar de una» eran incapaces de descifrar correctamente la causa de la muerte).

Las autoridades de la ciudad de Londres utilizaron estos datos para rastrear las epidemias de peste y actuar en consecuencia. Por ejemplo, los teatros se vieron obligados a cerrar cuando las muertes por peste eran más de treinta por semana, ya que en ellos la proximidad de los espectadores fomentaba los contagios.[3] Antes de 1592 parece que este tipo de estadísticas solo se construyeron en épocas de elevada mortalidad, de tal manera que los gobernantes pudieran rastrear la progresión de la peste. En 1593 comenzaron a imprimirse unas estadísticas semanales que se ponían a la venta todos los jueves con gran éxito. Los lectores usaban estos datos para

decidir si era seguro visitar determinados lugares públicos en Londres, de la misma manera que ahora consultamos el pronóstico del tiempo para ver si vale la pena ir de excursión al día siguiente. En 1665, John Bell escribió en su *London Remembrancer*, que también analizaba las estadísticas de mortalidad, «las *Bill of Mortality* son de gran utilidad […] pues avisan de los progresos de la Peste e indican los lugares que están infectados, para que esos lugares puedan evitarse».[1] Al principio, estas *Bill* contabilizaban solo el número total de entierros (y de bautizos), distinguiendo entre los que habían muerto por la peste y todos los demás. A partir de 1629, sin embargo, las causas de muerte se cuantificaron en unas sesenta rúbricas, y el total de defunciones se separó por sexos. Y también podía comprobarse en estos informes a qué precio iba el pan (véase la figura de la página anterior). Los datos actuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que cuantifican las causas de muerte tienen su origen en estas *Bills of Mortality.*

Tabla 1. Ejemplos de causas de muerte recogidas en las *Bills of Mortality*

| **Causa de la muerte** | **Probable significado y comentarios** |
|---|---|
| Vejez | Morir «de vejez» ya no suele ser un término aceptable en un certificado de defunción. Las muertes de personas con más de 60 o 70 años se contabilizaban como «de viejo». |
| Susto | Un susto de muerte. ¿Quizás un ataque al corazón o un ictus inducidos por el estrés? |
| Apoplejía | Sangrado en órganos internos (hemorragia). |
| Parto | Fiebre puerperal. Infección contraída al dar a luz. |
| Crisoma | Muerte de un niño en el primer mes de vida. |
| Tisis | Tuberculosis. |
| Corte por piedras | Cálculos biliares. |
| Distracción | Quizás alguien que se cruzó con un caballo al galope. |
| Gota | Hinchazón anormal del cuerpo causada por la acumulación de líquido acuoso |

| | |
|---|---|
| | claro. A menudo causada por una enfermedad renal o cardíaca. |
| Demonio | Quizás *King's Evil* (escrófula). |
| Desmayo | ¿Epilepsia? |
| Epilepsia | Epilepsia. |
| Fiebre | Cualquier infección que provocara un aumento de la temperatura corporal. |
| Flujo | Disentería. Enfermedad diarreica infecciosa, a veces llamada «flujo sangriento». |
| Dolor de barriga | Dolor repentino y agudo en el estómago o los intestinos. ¿Apendicitis? |
| Infancia | Un niño pequeño probablemente muerto a causa de alguna enfermedad infecciosa. |
| Mal del rey (King's Evil) | Escrófula. Tuberculosis de los ganglios linfáticos. Se creía que si el rey posaba sus manos sobre el enfermo, este se curaba. Muchos monarcas emplearon muchas horas en tratar de curar el mal del rey de esta forma. |
| Melancolía | Depresión. |
| Miasma | Se pensaba (incorrectamente) que existían vapores venenosos que contaminaban el aire y causaban enfermedades. Eran muertes por algún tipo de enfermedad infecciosa. |
| Tapamiento | Muerte por asfixia de un bebé. Probablemente provocada por su madre de manera involuntaria, aunque también puede ser la muerte de un niño no deseado. |
| Dolores de cabeza | ¿Meningitis? ¿Hemorragia cerebral? |
| Parálisis | Parálisis. |
| Rojeces | Erupción causada por un sangrado espontáneo en la piel. Posiblemente un síntoma de varias enfermedades graves, como la endocarditis bacteriana o la meningitis cerebroespinal. |
| Inflamación de las «luces» | Un nombre muy poético para una tos que te arranca los pulmones. Probablemente una infección de la tráquea o la laringe, caracterizada por una tos ronca, como un ladrido, y dificultad para respirar. «Luces» es una palabra antigua para los pulmones, todavía usada en alguna carnicería de toda la vida. |
| Quemado en su cama por | No hacen falta más explicaciones. |

| | |
|---|---|
| una vela en St. Giles Cripplegate | |
| Suspiros | ¿Quizás asma? |
| Hundimiento de los espíritus | ¿Depresión? |
| Fallo repentino del estómago | ¿Apendicitis? |
| Muerte repentina | Excesivamente vago. ¿Infarto de miocardio? ¿Ictus? ¿Hemorragia? |
| Enfermedad del sudor | Enfermedad epidémica infecciosa y a menudo fatal que se difundió por Inglaterra en el siglo XV y que sigue siendo un misterio. |
| Dientes | Lactante que murió en el momento de la dentición. |
| Problemas y opresión | Sorprendentemente letales. |
| Enfermedad española | Sífilis. Las enfermedades con estigma a menudo se atribuían a otras naciones. |

La *Bill of Mortality* anterior (página 23) corresponde a una muy buena semana, sin una sola persona fallecida a causa de la peste en 130 parroquias. Solo se registraron los bautizos anglicanos, en lugar de todos los nacimientos, por lo que las cifras no incluyen, por ejemplo, cuáqueros, disidentes, judíos o católicos.

En consecuencia, alrededor de un tercio de la población de Londres quedó fuera de este recuento. Además, muchos padres no notificaban los nacimientos a las autoridades para evitar pagar una tasa. Las 393 personas fallecidas murieron tras padecer una serie de síntomas a veces desconcertantes; la Tabla 1 enumera algunos. Existen muchas dudas sobre lo que estas causas de muerte realmente describían. Esto no se debe solo a los escasos conocimientos médicos de las buscadoras. La identificación de enfermedades del pasado a partir de descripciones hechas en aquel momento siempre está llena de dificultades. Los síntomas no se describen

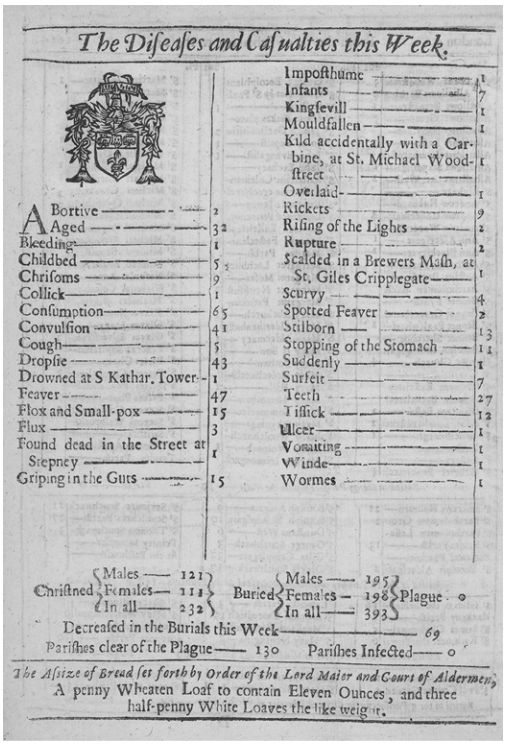
bien, los textos suelen ser difíciles de interpretar y los patógenos pueden mutar muy rápidamente, haciendo que cambie la sintomatología.

Aparentemente, durante aquella semana ninguna persona murió de demencia, cáncer o enfermedad cardíaca, aunque las muertes por estas causas podrían haberse registrado bajo otros términos, como cuando se indica muerte por «vejez» o «repentina». En cualquier caso, las enfermedades infecciosas fueron sin duda la principal causa de muerte. La *Bill of Mortality* del 15 al 22 de agosto de 1665 (en la siguiente página), solo dieciocho meses después de los datos del 21 al 28 de febrero de 1664, muestra que el número total de muertes semanales aumentó de 393 a 5.319, y la peste pasó de no causar ninguna muerte a provocar 3.880, afectando a 96 de las 130 parroquias incluidas. En esta estadística ya aparece el cáncer pero solo se registran dos casos.

La comparación de las dos *Bills* pone en evidencia la existencia de falsedades deliberadas por parte de las buscadoras y los secretarios parroquiales. Las muertes atribuidas a la útil y vaga *feaver* (fiebre) han pasado de 47 a ser 353, si bien es probable que en su mayoría también se tratara de muertes por la peste. Las buscadoras y los empleados parroquiales a menudo se veían presionados para sustituir un registro de peste por cualquier otra cosa con el fin de evitar la clausura obligatoria de la casa infectada. La simple comparación de estas dos *Bills* muestra la naturaleza altamente intermitente de la peste. Normalmente está latente sin provocar muertes, pero de pronto se propaga ferozmente, matando a miles por semana.

Este patrón que va de muy pocas muertes por peste a años terribles de expansión epidémica queda claro a partir de los datos disponibles desde 1560 hasta 1665.[4] El último año en el que Londres sufrió una gran epidemia de peste fue 1665, como lo describe Samuel Pepys en sus famosos diarios. Murieron alrededor de cien mil personas, una cuarta parte de la población, en dieciocho meses. La gente huía de la ciudad si podía. El rey Carlos II, por ejemplo, se mudó a Salisbury. Los carreteros recorrían las calles de Londres gritando «¡Sacad a vuestros muertos!», y retirando montones de cadáveres. Al año siguiente, la mayor parte de la ciudad fue destruida por el Gran Incendio de Londres. La reconstrucción de la ciudad como un entorno

menos propicio a las ratas pudo contribuir inadvertidamente a que la peste pasara a ser un problema mucho menor en Londres después de 1665.



The Diſeaſes and Caſualties this Week.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Abortive | 2 | Impoſthume | 1 |
| Aged | 32 | Infants | 7 |
| Bleeding | 1 | Kingſevill | 1 |
| Childbed | 5 | Mouldfallen | 1 |
| Chriſoms | 9 | Kild accidentally with a Carbine, at St. Michael Wood-ſtreet | 1 |
| Collick | 1 | Overlaid | 1 |
| Conſumption | 65 | Rickets | 9 |
| Convulſion | 41 | Riſing of the Lights | 2 |
| Cough | 5 | Rupture | 2 |
| Dropſie | 43 | Scalded in a Brewers Maſh, at St. Giles Cripplegate | 1 |
| Drowned at S Kathar. Tower | 1 | Scurvy | 4 |
| Feaver | 47 | Spotted Feaver | 2 |
| Flox and Small-pox | 15 | Stilborn | 13 |
| Flux | 3 | Stopping of the Stomach | 11 |
| Found dead in the Street at Stepney | 1 | Suddenly | 1 |
| Griping in the Guts | 15 | Surfeit | 7 |
| | | Teeth | 27 |
| | | Tiſſick | 12 |
| | | Ulcer | 1 |
| | | Vomiting | 1 |
| | | Winde | 1 |
| | | Wormes | 1 |

Chriſtned: Males 121, Females 111, In all 232 — Buried: Males 195, Females 198, In all 393 — Plague 0

Decreaſed in the Burials this Week 69

Pariſhes clear of the Plague 130 — Pariſhes Infected 0

*The Aſſize of Bread ſet forth by Order of the Lord Maior and Court of Aldermen;*
A penny Wheaten Loaf to contain Eleven Ounces, and three half-penny White Loaves the like weight.

*Bill of Mortality* del 15 al 22 de agosto de 1665

Durante más de cien años, aparte de para el seguimiento de brotes de contagio, no se dio mucho uso a la información recogida en las tablas de las *Bills of Mortality*. Todo esto iba a cambiar en 1662.

Los actuarios gestionan los riesgos relacionados con el sector financiero, como calcular el coste de los seguros de vida. Para ello, resulta imprescindible poder estimar la esperanza de vida de la persona que pretende contratar el seguro. John Graunt fue el primero en hacer dichos cálculos, utilizando los datos de las *Bills of Mortality*, tal como aparece publicado en su excelente y aún perfectamente legible obra *Natural and Political Observations Mentioned in a following Index and made upon the Bills of Mortality: With reference to the Government, Religion, Trade, Growth, Ayre, Diseases, and the Several Changes of the said city* (Observaciones naturales y políticas mencionadas en el índice siguiente y hechas a partir de las estadísticas de mortalidad: Con referencia al gobierno, la religión, el

comercio, el crecimiento, el aire, las enfermedades y los numerosos cambios de dicha ciudad), que apareció por primera vez en 1662.[5]

Graunt era un comerciante que vendía telas en una tienda que heredó de su padre (ahora dentro del distrito financiero de Londres). También fue capitán a tiempo parcial de un grupo de soldados. Realmente no sabemos qué inspiró a Graunt a comenzar su análisis de las *Bills of Mortality*. Él mismo dijo: «No sé por qué accidente ocupó mis pensamientos», y más tarde habló de su «larga y seria lectura de todas las *Bills of Mortality*».[5]

En el siglo XVI, las ciudades y los países funcionaban sin tener idea de cuántos habitantes tenían. Era perfectamente posible que una ciudad importante como Londres fuera gobernada por el *lord mayor* y por el rey sin esta información básica. Graunt había hablado con varios «hombres de gran experiencia» que creían que la población de Londres era de seis o siete millones. Pero pronto se dio cuenta de que esto no podía ser correcto, ya que solo se enterraban quince mil cadáveres cada año. Si la población era de seis millones, esto significaba que solo uno de cada cuatrocientos habitantes moriría cada año. En todo caso, Graunt estaba bastante seguro de que la esperanza de vida era inferior a 400 años, por lo que trató de encontrar estimaciones más precisas.

En primer lugar, consideró que cada mujer en edad fértil daría a luz una vez cada dos años. Con doce mil nacimientos por año, esto suponía veinticuatro mil mujeres fértiles. Si la mitad de las mujeres adultas son fértiles y cada mujer vive en una familia de ocho personas (el hombre y su esposa, tres hijos y tres sirvientes o huéspedes), tenemos una población de $24.000 \times 2 \times 8 = 384.000$.

En segundo lugar, a partir de una encuesta personal, constató que tres de cada 11 familias habían sufrido una muerte en el año anterior. Por tanto, 13.000 muertes en total × 11/3 da unas 48.000 familias. Ocho personas por familia significa de nuevo $48.000 \times 8 = 384.000$ habitantes.

Finalmente, Graunt usó un mapa de Londres para calcular la población a partir del número de casas, obteniendo aproximadamente el mismo resultado. Por lo tanto, Graunt sabía que en Londres vivían unas cuatrocientas mil personas, muchas menos de lo que se creía. Esto significaba que el rey ahora podía calcular cuántos «soldados» potenciales

estaban disponibles para sus ejércitos.

Aunque toscos, estos cálculos representaron una notable mejora respecto a las descabelladas conjeturas anteriores resultado de la ausencia de un censo. Hay que decir que es una excelente práctica usar una variedad de métodos con el mismo propósito y que resulta reconfortante obtener la misma respuesta.

A Graunt le preocupaba incluir sus estimaciones de población en sus *Observaciones*, ya que hacer un censo era «el pecado de David». Según Crónicas I, capítulo 21, Satanás tentó al rey David para que contase su población mediante un censo. David descubrió que en Israel y Judá vivían 1,57 millones de soldados. Dios estaba tan enojado porque David había censado a la población que le dio a elegir entre tres castigos por su pecado (un pecado misterioso): tres años de hambruna, tres meses huyendo de sus enemigos o tres días de peste. Sin embargo, como David no se decidía, Dios escogió la peste por él y setenta mil personas murieron. De ahí que Graunt estuviera «asustado con ese ejemplo incomprensible de David, [castigado] por intentar un simple cálculo de la gente de aquel populoso lugar». A pesar de ello, superó su miedo e incluyó su censo en sus *Observaciones*.

Graunt inventó las estadísticas vitales, una herramienta clave en demografía. Las estadísticas vitales indican el número de defunciones por edad. La Tabla 2 (página siguiente) muestra los datos de Graunt como podríamos presentarlos hoy.

Tabla 2. Primera estadística vital de John Graunt

| **Intervalo de edad** | **Probabilidad de morir** | **Número de vivos al inicio del intervalo** | **Número de fallecimientos durante el intervalo** | **Esperanza de vida (años) al inicio del intervalo** |
|---|---|---|---|---|
| 0-6 | 0,36 | 100 | 36 | 15 |
| 6-16 | 0,38 | 64 | 24 | 16 |
| 16-26 | 0,38 | 40 | 15 | 15 |
| 26-36 | 0,36 | 25 | 9 | 14 |
| 36-46 | 0,38 | 16 | 6 | 13 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 46-56 | 0,40 | 10 | 4 | 10 |
| 56-66 | 0,50 | 6 | 3 | 7 |
| 66-76 | 0,67 | 3 | 2 | 3 |
| >76 | 1,0 | 1 | 1 | 5 |

Empezamos con cien bebés nacidos en 1661. Sólo 64 de ellos vivirán hasta los 6 años y solo 10 hasta los 46. La esperanza de vida al nacer era solo de 15 años; la esperanza de vida a los 36 años era de 13 años más. De los 6 a los 56 años, la probabilidad de morir cada año es de alrededor del 4 %; por encima y por debajo de este intervalo de edad, la probabilidad es aún más alta. Así entendemos por qué la gente tenía tantos hijos, ya que solo se podía esperar que uno de cada cuatro viviera hasta los 20 años.

Londres era sin duda un lugar poco saludable para vivir. Graunt calculó que en los cuarenta años posteriores a 1603, las estadísticas vitales registraron 363.935 entierros y 330.747 bautizos. Mientras que más entierros que bautizos indican que la población de Londres debe de estar disminuyendo, esto entraba en contradicción con un «aumento diario de edificios erigidos sobre nuevos cimientos y con la conversión de grandes casas palaciegas en pequeñas viviendas». Sin embargo, Graunt tenía una explicación: «Por lo tanto, es seguro que Londres está abastecida de gente de fuera del país». En el siglo XVII, las ciudades eran mucho menos saludables («más humeantes y apestosas»[5]) que las zonas rurales; sin embargo, miles de personas continuaron desplazándose hacia la ciudad.

Graunt encontró que nacían más niños que niñas, en una proporción de 14:13, y sugirió que se debía a que había más hombres que mujeres jóvenes que morían por causas violentas (en guerras, asesinados, ahogados en el mar), que eran ejecutados, que emigraban, o que simplemente no tenían hijos por acabar convertidos en profesores solteros en la universidad. Estos factores igualarían los sexos llegados a la edad de contraer matrimonio. La Tabla 3 (abajo) muestra la clasificación de Graunt de las 229.250 muertes durante un período de veinte años en Londres, usando sus términos y agrupaciones. Tiene poco en común con las estadísticas actuales (que se muestran en la Tabla 4, página 37). Con mucho, la categoría con más defunciones de la Tabla 3 es la de «Enfermedades de los niños menores de 5

años».

Graunt también señaló que el raquitismo no aparecía en las clasificaciones antes de 1634, pero que había ido en aumento desde entonces. Concluyó, en consecuencia, que el raquitismo era una enfermedad nueva. Ahora sabemos que el raquitismo puede ser debido a la falta de vitamina D, a menudo porque los niños no reciben suficiente luz solar. Como tal, era muy poco probable que apareciera por primera vez en 1634. Por ello el crecimiento del raquitismo parece indicar que las buscadoras se hicieron más conscientes de la enfermedad y, por lo tanto, la informaban con más frecuencia, o bien que más niños la padecían a medida que Londres se llenaba de humo. El consumo de pescado azul, rico en vitamina D, también pudo haber disminuido a medida que el Támesis acusaba mayor contaminación. Lo importante era que Graunt pensara que podían aparecer nuevas enfermedades y que su incidencia pudiera fluctuar.

Tabla 3. Causas de defunción durante un período de veinte años a partir de los entierros de la iglesia de Inglaterra en Londres a principios del siglo XVII, según John Graunt

| **Causa** | **Número de muertes** |
|---|---|
| Enfermedades de los niños menores de 5 años (aftas, convulsiones, raquitismo, enfermedades de los dientes y lombrices, y también muertes como consecuencia de ingesta de abortivos, crisomas, infantes, inflamación hepática y por asfixia) | 71.124 |
| Viruela, viruela porcina, sarampión y lombrices | 12.210 |
| Dolencias externas (cánceres, fístulas, llagas, úlceras, extremidades rotas y magulladas, pústulas, comezón, mal del rey, lepra, cabeza escaldada, viruela porcina, quistes) | 4.000 |
| **Enfermedades conocidas** | |
| Apoplejía | 1.306 |
| Asfixia e inanición | 529 |
| Cálculos | 38 |
| | |

| | |
|---|---|
| Ciática | 5 |
| Dolor de cabeza | 51 |
| Epilepsia | 74 |
| Gota | 134 |
| Ictericia | 998 |
| Lepra | 6 |
| Letargo | 67 |
| Locura | 158 |
| Muerte súbita | 454 |
| Muertes en las calles | 243 |
| Parálisis | 423 |
| Piedra y estranguría | 863 |
| Roturas | 201 |
| **Muertes violentas** | |
| Ahogados | 829 |
| Asesinados | 86 |
| Asfixiados | 26 |
| De hambre | 51 |
| De pena | 279 |
| De un disparo | 7 |
| De un susto | 22 |
| Envenenados | 14 |
| Muertes por hemorragia | 69 |
| Por accidentes diversos | 1.021 |
| Por borrachera | 2 |
| | |

| | |
|---|---|
| Por vómitos | 136 |
| Quemados y escaldados | 125 |
| Se ahorcaron | 222 |

Al subdividir la población total por sexo, ubicación, profesión, etc., ahora ya era posible medir el peso de estos factores en la salud humana, dando lugar de esta manera a la ciencia de la epidemiología: el estudio de la distribución y las causas de las enfermedades y otros problemas relacionados con la salud. Por ello Graunt es considerado uno de los fundadores de la estadística, la demografía, la ciencia actuarial y la epidemiología, todo a partir de una breve publicación. Demostró que, aunque lo que le suceda a un individuo sea imposible de predecir, sí se pueden deducir conclusiones aplicables a grupos de personas. Este fue un tema polémico, ya que hacer predicciones sobre el comportamiento de las personas podía interpretarse como la negación del libre albedrío.

Sus contemporáneos quedaron muy impresionados por sus *Observaciones*.[6] En un mes Graunt fue propuesto y aceptado como miembro de la Royal Society, entonces, como ahora, la más prestigiosa sociedad científica en Gran Bretaña. Durante los siguientes catorce años se publicaron cinco ediciones de las *Observaciones* en Inglaterra y en otros lugares de Europa. El primer ministro holandés, Johan De Witt, utilizó las tasas de supervivencia para calcular el coste de los seguros de vida, inspirándose en los métodos de Graunt. Los datos de las tablas de John Graunt siguen siendo la base para muchos tipos de proyecciones futuras.

Es necesario clasificar las defunciones para determinar las necesidades de la sanidad pública y comprender cómo evolucionan las causas de muerte a lo largo del tiempo.

La estandarización de la clasificación de enfermedades surgió de los esfuerzos de los funcionarios de salud pública en el siglo XIX, como William Farr, el primer estadístico médico de la Oficina de Registro General de Inglaterra y Gales. Señaló las insuficiencias de las *Bills of Mortality*, escribiendo en 1842:

> Las ventajas de una nomenclatura estadística uniforme, por imperfecta que sea, son tan

> obvias que sorprende que no se haya prestado atención a su aplicación en las *Bills of Mortality*. En muchos casos, cada enfermedad ha sido descrita por tres o cuatro términos, y cada término se ha aplicado a muchas enfermedades diferentes: se han empleado nombres vagos e inapropiados, o se han registrado complicaciones en lugar de las enfermedades primarias. La nomenclatura tiene tanta importancia en esta área de investigación como los pesos y medidas en las ciencias físicas, y debe establecerse sin demora.[7]

Debido a argumentos de este tipo, el primer Congreso Internacional de Estadística, celebrado en Bruselas en 1853, pidió a William Farr y al doctor Marc d'Espine de Ginebra que crearan una clasificación uniforme y aplicable internacionalmente de las causas de muerte. Dos años después, Farr y D'Espine presentaron listas separadas, basadas en principios diferentes. La clasificación de Farr utilizó cinco grupos principales: enfermedades epidémicas, enfermedades constitucionales (generales), enfermedades locales (organizadas por su localización en el cuerpo), enfermedades del desarrollo y defunciones causadas por la violencia. D'Espine clasificó las enfermedades según su naturaleza (por ejemplo, las que afectan a la sangre). Dado que ambas propuestas eran sensatas, se combinaron para proporcionar una lista de 139 causas de defunción.

Si bien fue un paso adelante definitivo respecto a las *Bills of Mortality*, donde la causa de la muerte se asignaba según los caprichos de una buscadora, la lista del Congreso siguió siendo polémica y, en consecuencia, no siempre se usaba. Por ello, el International Statistical Institute, en su reunión de Viena de 1891, encargó a un comité presidido por Jacques Bertillon, jefe de los servicios estadísticos de la ciudad de París, que preparara una nueva clasificación de las causas de muerte. En 1893, Bertillon presentó su informe en Chicago. Su propuesta se basó en una clasificación utilizada por la ciudad de París, inspirada en los principios de Farr y las mejores prácticas en Francia, Alemania y Suiza.

La clasificación de causas de muerte de Bertillon, más tarde conocida como Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE, o ICD en inglés), fue aprobada y adoptada por muchos países y ciudades, como Canadá, México y Estados Unidos, en 1898.[8] El resultado es que disponemos de datos fiables sobre las causas de muerte desde hace más de ciento veinte años. Con anterioridad, tanto los diagnósticos como los registros de defunciones son

decididamente sospechosos.

Desde entonces, la ICD se ha revisado aproximadamente cada diez años para tener en cuenta los nuevos conocimientos médicos, y ahora esta revisión está a cargo de la OMS. Actualmente estamos utilizando ICD-11, publicada en 2019.[9] Las veinte causas de muerte más comunes en la actualidad se muestran en la Tabla 4 (página 37).

Estas cifras se deben a que la OMS mantiene registros de defunciones recopilando información de cada país.[10] Los 55 millones de defunciones se dividen en miles de categorías. El predominio de las enfermedades no transmisibles –como las cardiopatías, los accidentes neurovasculares, el cáncer, la demencia y la diabetes– es evidente, aunque las enfermedades infecciosas no han desaparecido en absoluto.

Los códigos ICD están definidos para que un médico en cualquier parte del mundo pueda hacer el mismo diagnóstico. Por ejemplo, la categoría 2 significa cáncer maligno y 2E65 es cáncer de mama; la categoría 8 son enfermedades del sistema nervioso y la 8A40 es esclerosis múltiple.[9]

En el Reino Unido, la mayoría de las personas mueren, como era de esperar, en un hospital o en casa. Cuando esto sucede, el médico que atendió al paciente durante su última enfermedad expide un «certificado médico de defunción» (CMD).

Muchos de nosotros estamos familiarizados con los certificados de defunción a secas, que también incluyen una causa de muerte, pero el CMD es un poco más complicado. Incluye las siguientes secciones:

CAUSA DE LA MUERTE

I. (a) Enfermedad causante directa de la defunción

_____

(b) Otra enfermedad o afección, si la hubiere, que lleve a (a)

_____

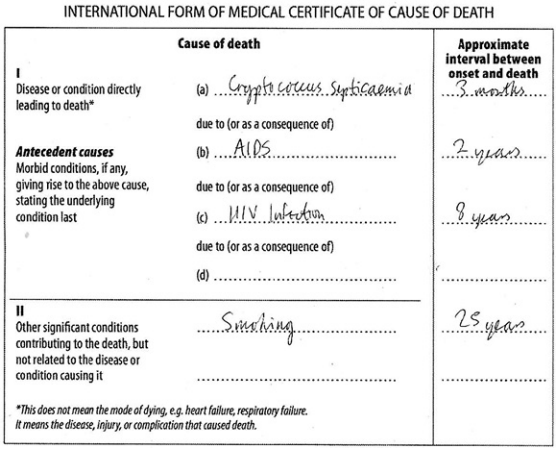
(c) Otra enfermedad o afección, si la hubiere, que lleve a (b)

_____

II. Otras afecciones significativas que hayan contribuido a la muerte pero sin estar relacionadas con la enfermedad o afección que la haya causado

_____

Supongamos que un médico tiene un paciente VIH positivo que desarrolla SIDA, lo que debilita su sistema inmunitario. A continuación, el paciente contrae una peligrosa infección por hongos en la sangre causada por un organismo llamado *Cryptococcus*, y esto resulta ser fatal. El paciente es fumador, lo que le ha provocado un enfisema, lo que a su vez lo hace más propenso a infectarse con *Cryptococcus*.[12] El médico registra esta información en el certificado médico de defunción, tal como se muestra a continuación:



INTERNATIONAL FORM OF MEDICAL CERTIFICATE OF CAUSE OF DEATH

| Cause of death | | Approximate interval between onset and death |
|---|---|---|
| I Disease or condition directly leading to death* | (a) Cryptococcus Septicaemia | 3 months |
| | due to (or as a consequence of) | |
| **Antecedent causes** Morbid conditions, if any, giving rise to the above cause, stating the underlying condition last | (b) AIDS | 2 years |
| | due to (or as a consequence of) | |
| | (c) HIV Infection | 9 years |
| | due to (or as a consequence of) | |
| | (d) | |
| II Other significant conditions contributing to the death, but not related to the disease or condition causing it | Smoking | 25 years |
| | | |

*This does not mean the mode of dying, e.g. heart failure, respiratory failure. It means the disease, injury, or complication that caused death.

Ejemplo de un certificado médico de defunción de alguien que murió de SIDA

Tabla 4. Las veinte principales causas de muerte en el mundo en 2019[11]

| **Causa** | **Número de muertes (miles)** |
|---|---|
| Cardiopatía isquémica | 8.885 |
| Accidente neurovascular | 6.194 |
| Afección pulmonar obstructiva crónica | 3.228 |
| Infecciones de las vías respiratorias inferiores | 2.593 |
| Afecciones neonatales | 2.038 |
| Cánceres de pulmón, tráquea y bronquios | 1.784 |
| Alzheimer y otras demencias | 1.639 |
| | |

| | |
|---|---|
| Enfermedades diarreicas | 1.519 |
| Diabetes mellitus | 1.496 |
| Enfermedades renales | 1.334 |
| Cirrosis hepática | 1.315 |
| Lesiones en la carretera | 1.282 |
| Tuberculosis | 1.208 |
| Cardiopatía hipertensiva | 1.149 |
| Cánceres de colon y recto | 916 |
| Cáncer de estómago | 831 |
| Autolesiones | 703 |
| Caídas | 684 |
| VIH/SIDA | 675 |
| Cáncer de mama | 640 |

Si bien este procedimiento puede parecer bastante sencillo, las cosas se pueden complicar rápidamente. En primer lugar, no todas las muertes ocurren por causas naturales, que son obvias para un médico. Cuando la muerte se clasifica como no natural, entra en juego también la justicia, que toma parte en la labor de determinar la causa de muerte en forma de médico forense. Las muertes no naturales son las causadas por violencia, envenenamiento, autolesiones, negligencia, un procedimiento médico o una lesión en el trabajo. Los forenses también investigan si la causa de la muerte es desconocida o sospechosa, si el fallecido estuvo en prisión o no puede ser identificado. Un médico forense puede ordenar que un patólogo realice una autopsia. El permiso para llevar a cabo una autopsia también puede ser solicitado ocasionalmente por un médico con el consentimiento de los familiares. El médico podría querer investigar por qué una muerte por una enfermedad fue repentina, por ejemplo, y tal vez descubrir una afección de la que no estaban al tanto.

La justicia puede desempeñar un papel aún más relevante si el forense solicita una investigación. En esos casos el objetivo principal sigue siendo

determinar la causa de la muerte, y no tanto llevar a un individuo a juicio. Sin embargo, este procedimiento funciona a la manera de un juicio, aunque con un forense en lugar de un juez, testigos y ocasionalmente un grupo de peritos.

Todo este proceso concluye determinando la naturaleza de la muerte, es decir, si fue una muerte natural, accidental, un suicidio o un asesinato. Cuando se trata de asesinato o muerte por negligencia, puede abrirse un proceso penal. Los presuntos suicidios siempre requieren la instrucción de un médico forense. El procedimiento solo concluirá que el suicidio fue la causa de la muerte si el hecho se encuentra más allá de toda duda razonable, como en un juicio penal. El requisito de una mayor evidencia sumado al estigma social del suicidio lleva a pensar que muchas muertes registradas como percances, envenenamientos o accidentes automovilísticos probablemente fueron suicidios. Dicho de otro modo, el número de suicidios declarados probablemente sea una subestimación. Tampoco hay que ignorar que cada médico informará de una muerte a su manera. Lo más polémico es la parte II del CMD, donde deben reportarse las afecciones que hayan contribuido a una muerte sin ser su causa directa. Si un fumador con sobrepeso muere de insuficiencia cardíaca, algunos médicos considerarán la obesidad o el tabaquismo como factores coadyuvantes; pero otros no lo harán, tal vez por respeto hacia la familia, que puede sufrir si se da a entender que fue el propio difunto quien provocó su muerte prematura.

En el Reino Unido, una vez que se ha emitido un CMD, un familiar debe registrar la muerte en una oficina de registro para obtener un certificado de defunción. En el Reino Unido, estos datos del registro de defunciones se transmiten a la Oficina Nacional de Estadística, donde se recopila la información y se transmite a la OMS. Gracias a este trabajo, miles de John Graunts de hoy en día pueden comparar las causas de muerte en diferentes lugares, seguros de usar datos de salud pública basados en una visión compartida de las causas de muerte y, de este modo, colaborar para descubrir formas de prevenir y tratar las enfermedades más peligrosas.

# 3. Larga vida y prosperidad

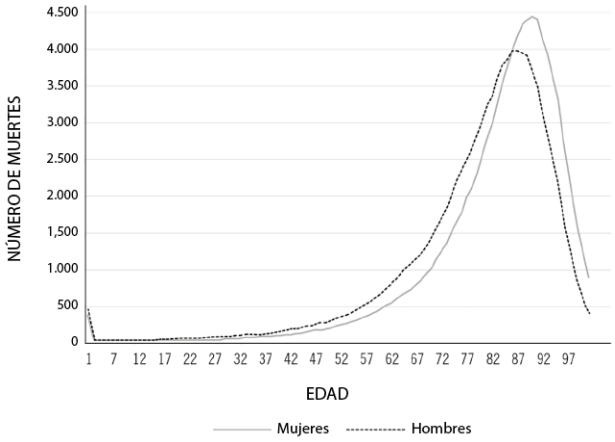
La esperanza de vida es el indicador más importante del bienestar general. Ha variado mucho a lo largo de la historia, desde unos 30 años en la Antigüedad y la Edad Media hasta más de 80 años en la actualidad en los países más ricos y con mejor salud pública. Es necesario un cambio sustancial, que afecte al grueso de la población –como la industrialización, una guerra a gran escala, una hambruna, una epidemia o la erradicación de una enfermedad como la viruela–, para que la esperanza de vida se vea alterada significativamente. De este modo, los acontecimientos históricos pueden provocar cambios en la esperanza de vida, tanto a corto como a largo plazo. A continuación, veremos cómo ha variado la esperanza de vida a lo largo de miles de años y en todo el mundo, lo cual es un reflejo de los grandes cambios en la salud humana.

La esperanza de vida al nacer se define como cuánto tiempo, en promedio, puede esperar vivir un recién nacido, si las tasas de mortalidad del momento no cambian. En el Reino Unido en 2015, la esperanza de vida al nacer era de 79,2 para los hombres y de 82,9 para las mujeres. Estos son valores típicos de un país de Europa occidental y colocan al Reino Unido en el vigésimo puesto en la clasificación mundial.[1] El primero de la lista es Japón, con 80,5 para hombres y 86,8 para mujeres, seguido de Suiza, Singapur, Australia y España. Los países prósperos de Asia oriental y Europa, además de Canadá, Australia y Nueva Zelanda, conforman el *ranking* de los veinticinco primeros. Haciendo un promedio de hombres y mujeres, Estados Unidos ocupa el puesto 31 con 79,3 años, entre Costa Rica y Cuba. China está en el puesto 53, con una esperanza de vida de 76,1 años; Rusia en el 110, con 70,5; y la India en el 125, con 68,3 años.

Todos, salvo uno, de los países que ocupan los 37 últimos puestos son países del África subsahariana; el único país no africano es Afganistán. En último lugar está Sierra Leona, con una esperanza de vida de 49,3 años para los hombres y de 50,8 años para las mujeres.

La esperanza de vida al nacer es, por supuesto, solo un número. Mucho más informativo es considerar la probabilidad de morir a cualquier edad.

El siguiente gráfico muestra el número de muertes a diferentes edades para hombres y mujeres. Indica claramente que los hombres tienen más probabilidades de morir a una edad más temprana que las mujeres, y que los recién nacidos tienen el mismo riesgo de morir que alguien de 60 años. Los datos completos se encuentran en el Apéndice 1 (página 357), que también muestra cómo se pueden usar estos números para calcular la esperanza de vida a cualquier edad, no solo al nacer.




Número de muertes a cada edad para una población total de cien mil hombres y cien mil mujeres, Reino Unido 2014-2016[2]

Sin embargo, es difícil saber cuánto tiempo solía vivir la gente en el pasado, ya que rara vez se conservaba información precisa. A menudo ni siquiera se llevaban registros. La fuente más obvia para conocer las fechas de nacimiento y defunción de una población son las lápidas. Sin embargo, muchas veces presentan una información sesgada ya que no todo el mundo ha podido pagarlas siempre; e incluso en las familias ricas, es posible que las muertes infantiles no se registraran en ninguna lápida. Además, el clima también puede erosionar las inscripciones. En ausencia de registros escritos (o tallados), podemos quedarnos con los esqueletos como nuestra principal fuente de información. Potencialmente se puede usar un cementerio para reconstruir la imagen de la población de una ciudad entera, pues nos permite conocer el número de personas que murieron a cada edad, su sexo,

las tasas de natalidad, las tasas de mortalidad, el tamaño de las familias, el tamaño de la población y los efectos de la nutrición, las enfermedades y el esfuerzo físico en la vida de las personas.

Algunas características relacionadas con la salud son fácilmente detectables en los esqueletos (por ejemplo, altura, artritis y fracturas). Es posible saber si una mujer tuvo hijos a partir de cambios en los huesos pélvicos como resultado del parto. Si puede suponerse que en un yacimiento se encuentran los esqueletos de todas las personas que vivieron en los alrededores del lugar, entonces tendremos una imagen precisa de toda la comunidad.[3] Tomaremos como ejemplo cuatro lugares para analizar la esperanza de vida en el pasado, elegidos en parte porque sus datos son precisos en comparación con otros. Estos son: la antigua Grecia, el Imperio romano, la Inglaterra de la Edad Media y Francia desde 1816. Dos de las mayores ciudades de la Grecia clásica fueron Atenas y Corinto.

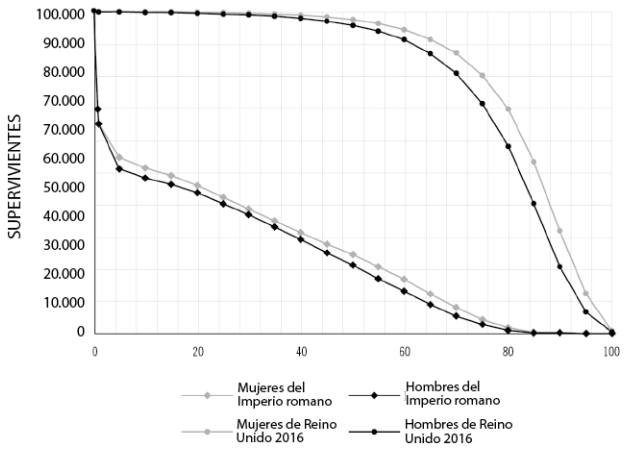
Las excavaciones que se realizaron durante el siglo xx de tumbas fechadas entre el 650 y el 350 a. C. en estas ciudades muestran lo siguiente:

| | |
|---|---|
| Edad media de los hombres al morir | 44 |
| Edad media de las mujeres al morir | 36 |
| Nacimientos por mujer adulta | 4,5 |
| Proporción de sexos (hombre/mujer) en la población infantil | 145:100 |
| Proporción de sexos (hombre/mujer) en la población adulta | 129:100 |

La cantidad de hombres es desconcertante.[4] Tal vez los datos estén sesgados, ya que los huesos de las mujeres adultas tienden a descomponerse un poco más rápidamente que los de los hombres. Otra posibilidad habitual cuando se observan grandes diferencias entre hombres y mujeres es la práctica del infanticidio. Y, finalmente, es más probable que mueran las niñas que los niños. Lo más probable es que en estos cementerios las cenizas de los hombres acostumbraran a enterrarse en urnas, mientras que las cenizas de las mujeres se enterraran sin urnas, a menos que fueran de alto estatus. Aproximadamente un tercio de los entierros era de niños menores de 15 años, por lo que una alta tasa de natalidad y los matrimonios a una edad joven resultaban esenciales para mantener la población.

Estimar la estructura de la población del Imperio romano es complicado, ya que se carece de datos de calidad. Sin embargo, podemos intentarlo. La figura de la página siguiente muestra las curvas de supervivencia de hombres y mujeres romanos en los siglos I y II d. C., a partir de la tabla confeccionada por el profesor de estudios clásicos Bruce Frier, de la Universidad de Michigan,[5] quien compiló datos de varias fuentes, como registros escritos y lápidas. Algunos de los mejores datos que nos han llegado de los súbditos ordinarios del Imperio romano se pueden encontrar en trescientos censos (que contienen entradas para más de mil cien personas) archivados en el Egipto romano durante los siglos I a III d. C. La esperanza de vida al nacer era entonces en Egipto entre los 22 y los 25 años.[6] El Reino Unido en 2016 se incluye en el gráfico para facilitar la comparación. Comenzamos con cien mil personas y marcamos cuántas sobreviven a cada edad. Así, el 50 % de las mujeres romanas vivía hasta los 12 años, mientras que el 50 % de los hombres romanos solo vivía hasta los 7 años. En el mundo moderno, la mayoría vivirá más de 80 años, en la época romana, solo una minoría vivía tanto tiempo.

Los datos que aparecen en este gráfico indican una esperanza de vida muy baja al nacer (25 años para las mujeres y 23 años para los hombres), sustancialmente peor que la de Atenas y Corinto. Las tasas de mortalidad infantil eran extremadamente altas. Si un niño llegaba a la edad de 5 años, entonces su esperanza de vida aumentaba hasta los 40 en el caso de ser mujer y hasta los 39 si era un hombre. Estas curvas solo son estimaciones aproximadas y debe de haber habido variaciones sustanciales en las diferentes zonas del imperio y a lo largo de las diferentes épocas.




Curvas de supervivencia en el Imperio romano en comparación con la actualidad

Tabla 5. Tabla de vida de Ulpiano

| **Edad x** | **Esperanza de vida a la edad x** |
|---|---|
| 0-20 | 30 |
| 20-25 | 28 |
| 25-30 | 25 |
| 30-35 | 22 |
| 35-40 | 20 |
| 40-50 | 59-x |
| 50-55 | 9 |
| 55-60 | 7 |
| 60+ | 5 |

Disponemos de una sola tabla de vida del mundo antiguo, llamada «tabla de Ulpiano».[7, 8] La Tabla 5 (página anterior) muestra los datos de Ulpiano, que se usaron para ayudar a construir las curvas de supervivencia anteriores. Si bien los números son interesantes, no está claro qué significan exactamente. Las esperanzas de vida pueden ser el número medio (promedio) de años que quedan por vivir o tal vez la mediana del número de años (la edad hasta la que vivirá la mitad de las personas). Tampoco está claro cuál era la función de la tabla. Es posible que se hubiera utilizado para

calcular los impuestos sobre herencias.[9] Los esclavos contaban como propiedad y su valor dependía de cuántos años de trabajo se esperaba obtener de ellos. Por lo tanto, los datos probablemente se refieran a la esperanza de vida de los esclavos. De ser así, el impuesto por un esclavo de 27 años sería cinco veces mayor que el correspondiente al de un esclavo de 65 años, ya que el de 27 años tendría una esperanza de vida de 25 años más, mientras que la del sexagenario sería de apenas 5. Es probable que la gente libre del Imperio romano viviera más que los esclavos, aunque tal vez no. Un propietario de esclavos querría sin duda mantener su propiedad en buen estado de salud, mientras que un hombre libre pero enfermo o hambriento bien podría tener que apañarse por sí solo. La calidad de vida de un esclavo podía variar enormemente. Un escriba culto y propiedad de una familia rica seguramente recibiera un buen trato y, por lo tanto, tenía muchas posibilidades de llegar a viejo; un trabajador en las minas de plata españolas, en cambio, lo tendría mucho más difícil.

Las tasas de mortalidad romanas eran tan altas por varias razones:

- La medicina romana era ineficaz frente a las enfermedades infecciosas, que eran las enfermedades por las que moría la mayoría de las personas.
- La gran mayoría de la población se nutría de manera insuficiente, lo que la hacía menos capaz de combatir las infecciones.
- Aunque los ingenieros romanos eran excelentes constructores de acueductos, alcantarillas, etc., no eran capaces de detener la propagación de enfermedades transmitidas por el agua. El agua compartida en los populares baños públicos no estaba nada limpia.
- Las famosas calzadas romanas que unían las grandes ciudades y los barcos mercantes que cubrían las rutas a través del Mediterráneo ayudaron a propagar rápidamente cualquier enfermedad nueva.
- El gobierno de Roma hizo muy poco para tomar medidas que limitaran los brotes de enfermedades, como imponer cuarentenas y erradicar animales contagiosos.[5]

En Europa no tuvo lugar un intento serio de abordar estos problemas hasta mil años después.

Se conservan algunos registros escritos de unas pocas familias de la Edad Media, principalmente de la nobleza. He aquí un ejemplo: Eduardo Plantagenet se casó con Leonor de Castilla en 1254; él tenía 15 años y ella 13. Al año siguiente, Eleanor dio a luz a una niña que nació muerta. Aunque su matrimonio fue acordado por razones políticas y la pareja era muy joven, tenían una relación profundamente amorosa, como sugieren las doce cruces que marcan la ruta de su cortejo fúnebre desde Lincoln hasta Charing Cross en Londres.[10] Leonor y Eduardo tuvieron al menos dieciséis niños en total. Las mujeres nobles como Leonor habrían tenido nodrizas para amamantar a sus hijos. Como la lactancia materna actúa como un anticonceptivo, esto significó que Leonor pudo tener hijos a edades más cercanas entre sí que la mayoría de las mujeres de la época. Después de que Leonor muriera en 1290, a la edad de 49 años, Eduardo se casó con Margarita de Francia, con quien tuvo otros tres hijos. Los hijos de Eduardo se enumeran en la Tabla 6 (página siguiente). No sabemos con certeza cuántos de estos niños nacieron muertos o murieron cuando solo eran bebés. También es probable que Leonor hubiera tenido abortos espontáneos que no se registraron.

Eduardo Plantagenet fue rey de Inglaterra de 1272 a 1307, reinando como Eduardo I. Además de dar su merecido a los escoceses y a los franceses en el campo de batalla, un deber vital del rey de Inglaterra era tener un heredero, para evitar así el caos y la anarquía, la falta de liderazgo o la guerra civil en que podían desembocar una sucesión poco clara o poner al frente del reino a un monarca que todavía fuera un niño.

Tabla 6. Descendencia del rey Eduardo I de Inglaterra

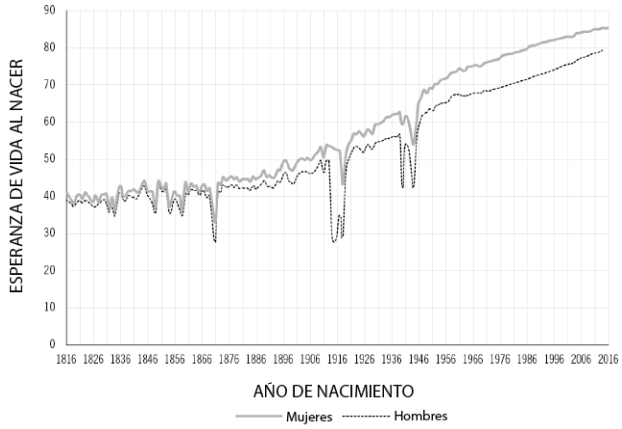
| **Con Leonor de Castilla** | **Años en que vivió** | **Edad al morir morir (años)** |
|---|---|---|
| Hija de nombre desconocido | 1255 | Nacido muerto |
| Katherine | 1261-1264 | 3 |
| Juan | 1265-1265 | <1 |
| John | 1266-1271 | 5 |
| Henry | 1268-1274 | 6 |
| Leonor | 1269-1298 | 29 |

| | | |
|---|---|---|
| Juliana | 1271 | <1 |
| Juan | 1272-1307 | 35 |
| Alfonso | 1273-1284 | 11 |
| Margaret | 1275-1333 | 58 |
| Berengaria | 1276-1278 | 2 |
| Hija de nombre desconocido | 1278 | <1 |
| Mary | 1279-1332 | 53 |
| Hijo de nombre desconocido | 1281 | <1 |
| Elizabeth | 1282-1316 | 34 |
| Edward | 1284-1327 | 43 |
| **Con Margarita de Francia** | | |
| Thomas | 1300-1338 | 38 |
| Edmund | 1301-1330 | 29 |
| Eleanor | 1306-1310 | 4 |

Eduardo y Leonor tuvieron cinco hijos y once hijas. Solo Eduardo, su quinto hijo varón y decimosexto hijo, vivió hasta la edad adulta para convertirse en el rey Eduardo II. Leonor, por lo tanto, tuvo que quedarse embarazada y dar a luz al menos dieciséis veces antes de lograr tener un hijo lo suficientemente afortunado como para sobrevivir a la infancia. Diez o más de sus hijos murieron antes que ella, incluidos los cinco primeros. El promedio de vida de los diecinueve hijos de Eduardo es de solo 18 años, y únicamente la mitad llegó a cumplir 6. Eduardo y Leonor tenían el mejor nivel de vida de aquel momento. No tener suficiente comida no era un problema, por ejemplo, aunque solía serlo para la mayoría de la gente. Sin embargo, a pesar de todo su dinero y su poder, no pudieron hacer nada con respecto a las repetidas muertes de sus hijos. El dolor profundo debió de ser una experiencia normal y a los padres debía de asaltarlos el miedo cada vez que un niño contraía una nueva infección.

A la luz de todos estos datos, los historiadores suponen que la esperanza

de vida en la Edad Media estaba entre los 30 y los 40 años.[11] Esto fue así hasta la llegada de la peste negra, que, como veremos, empeoró muchísimo las cosas.




Esperanza de vida al nacer en Francia, 1816-2016[12]

Los datos de población de cada ciudadano de un país, incluida la esperanza de vida, solo comenzaron a recopilarse rigurosamente en el siglo XIX.

El gráfico anterior muestra cómo cambió la esperanza de vida entre 1816 y 2016 en Francia. Francia, que ha mantenido datos de calidad durante doscientos años, es un típico país desarrollado. Durante ese tiempo, la esperanza de vida se duplicó con creces: de 41,1 a 85,3 para las mujeres y de 39,1 a 79,3 para los hombres.

Tabla 7. Acontecimientos históricos que han influido sobre la esperanza de vida en Francia desde 1816

| **Año** | **Acontecimientos y observaciones** |
|---|---|
| 1816-1865 | Pocos cambios en general. Las breves caídas de la esperanza de vida se deben a epidemias, como la del cólera en 1832. |
| 1870-1871 | Guerra franco-prusiana. Una guerra entre el Imperio francés y una alianza de Estados alemanes, liderada por Prusia. El enfrentamiento duró seis meses y se zanjó con una gran derrota francesa (que incluyó el asedio de París), la unificación de Alemania bajo el káiser prusiano, el derrocamiento del emperador francés Napoleón III y la transferencia |

| | |
|---|---|
| | de las provincias de Alsacia y Lorena de Francia a Alemania<br>(el germen de problemas futuros). |
| 1871-1940 | El aumento de la esperanza de vida se debe principalmente a mejoras que benefician a los jóvenes, como las vacunas infantiles y una mejor nutrición. |
| 1914-1918 | Primera Guerra Mundial. Se saldó con la horrible cifra de 1,4 millones de bajas en el ejército francés. Solo hubo un pueblo en todo el país donde no murió nadie (Thierville, en Normandía). Murieron muchos más hombres que mujeres, dejando a una generación de mujeres sin marido. |
| 1918-1919 | Gripe española. Una de las epidemias más mortíferas de la historia. La cepa H1N1 del virus de la gripe mató a entre cincuenta y cien millones de personas en todo el mundo. Dado que muchas de ellas eran adultos jóvenes, la gripe española tuvo un efecto especialmente grave en la esperanza de vida. Los años de desnutrición que siguieron a la guerra hicieron que en muchos países la gente fuera especialmente vulnerable a las enfermedades. |
| 1929 | Caída de Wall Street y comienzo de la Gran Depresión.<br>Aumentan el desempleo y la falta de vivienda. |
| 1939-1934 | Segunda Guerra Mundial. Francia observa una doble caída con mínimos en 1940 y 1944. En 1940 se produjeron la invasión alemana y la derrota del ejército francés, por lo que fueron mayoritariamente hombres los que murieron en ese momento. En 1944, Francia fue intensamente bombardeada y se convirtió en un campo de batalla tras la invasión aliada del Día D. Todo ello hizo que se produjeran más bajas entre las mujeres que en 1940, aunque las bajas masculinas continuaron siendo más, ya que fueron muchos los hombres que lucharon y murieron con las Fuerzas de la Francia Libre de Charles de Gaulle. |
| 1946-1955 | Fin del racionamiento de alimentos, mejor nutrición. Introducción de los antibióticos, encabezados por la penicilina. Rápido aumento de la esperanza de vida. |
| 1955-actualidad | El aumento de la esperanza de vida se debe principalmente a mejoras que benefician a las personas mayores. Mejores tratamientos para dolencias del corazón, cáncer y muchas otras enfermedades. Disminución de la prevalencia del tabaquismo. |

Otra forma de verlo es que la esperanza de vida en Francia aumentó en promedio cinco horas por día desde 1816. Dicho de otra manera, con cada día que pasa para un francés la fecha de su muerte se acerca veinticuatro horas (debido al mero paso del tiempo); sin embargo, se retrasa también

cinco horas, gracias a la medicina, la nutrición, la sanidad, el buen gobierno, el comercio, la paz, etc. El comienzo del siglo XXI es el momento más saludable para estar vivo. Más adelante veremos con más detalle cómo se lograron conquistar estas mejoras, pero de momento podemos identificar una serie de eventos históricos que afectaron a la esperanza de vida (Tabla 7, página 50). Las cosas malas, como las guerras, aparecen en los gráficos como caídas puntuales, mientras que las cosas buenas, como los antibióticos, provocan aumentos permanentes.

Podemos comparar la esperanza de vida en Francia en el pasado con la esperanza de vida actual en varios países. La esperanza de vida en Francia era de 50,1 años en 1910, la misma que tiene Sierra Leona ahora. Es decir, el país con la esperanza de vida más baja del mundo ahora tiene una salud similar a la de uno de los más ricos hace poco más de cien años. En 1946, Francia alcanzó el nivel del actual Afganistán (60,5 años). Afganistán es ahora comúnmente visto como un Estado fallido, con un gobierno disfuncional, sacudido por enfrentamientos civiles y actos de terrorismo, y que acusa severos daños por las invasiones de la URSS y EE. UU. Sin embargo, aún así, tiene una esperanza de vida más alta que la de Francia en la década de 1930. Francia llegó a la esperanza de vida del Irak actual en 1958 (68,9 años), de Corea del Norte en 1961 (70,6 años) y de Irán en 1986 (75,5 años). Incluso los países más pobres del mundo tienen buenas expectativas de vida en la actualidad en comparación con los países ricos en el pasado reciente. Incluso los países más pobres de la actualidad son más saludables que cualquier país del siglo XIX.

Estos enormes cambios recientes en la esperanza de vida son parte de un fenómeno llamado «transición demográfica». En las sociedades preindustriales las mujeres se casaban jóvenes y tenían muchos hijos. Tener veinte embarazos en una vida no era algo inusual, dando a luz a un bebé cada uno o dos años a lo largo de la edad fértil. A pesar de las altas tasas de natalidad, el crecimiento de la población se producía solo muy lentamente, frenado por las enfermedades crónicas y la desnutrición, las ocasionales hambrunas y las epidemias devastadoras. La esperanza de vida rondaba los 30 años, con una alta mortalidad infantil, muchos niños y pocos ancianos. En Corea, por ejemplo, eran tantos los niños que morían durante las

primeras semanas de vida que solo se celebraba el nacimiento de un nuevo bebé una vez que había sobrevivido cien días con buena salud. Era entonces cuando se sacaba al niño al aire libre por primera vez. Las altas tasas de natalidad y mortalidad dieron lugar a una población más o menos estable.

En América del Norte y Europa, finalmente comenzamos a vencer a nuestros mayores asesinos hace unos cientos de años. El comercio, la riqueza, los nuevos alimentos y las mejores prácticas agrícolas permitieron que la población aumentara sin desencadenar ninguna hambruna. Las mejoras en lo tocante a la vivienda, la nutrición y el saneamiento redujeron la incidencia de las enfermedades infecciosas y también las tasas de mortalidad. Como resultado se produjo un aumento vertiginoso de la población en Europa y millones de europeos emigraron.

La gente tiene muchos hijos si espera que mueran jóvenes. Pero una vez los padres pueden confiar en que sus hijos van a sobrevivir y, por lo tanto, en que serán atendidos en su vejez, la mayoría opta por tener solo dos. La disminución de la fecundidad también está relacionada con el nivel educativo de las mujeres y el acceso a métodos anticonceptivos. Por eso constatamos una transición de una sociedad de alta tasa de natalidad/alta tasa de mortalidad a una sociedad con bajas tasas de natalidad y mortalidad. Sin embargo, la disminución de la tasa de mortalidad tiene lugar mucho antes que la disminución de la tasa de natalidad. Por lo general, hay una generación en la que las mujeres tienen muchos hijos, como sus madres, pero casi todos sobreviven hasta la edad adulta. La siguiente generación elige entonces tener muchos menos hijos. Este desfase entre una caída en la tasa de mortalidad y una disminución en la tasa de natalidad genera un gran aumento en la población mientras se produce el cambio.[13] Este cambio en la forma en que nos reproducimos es la denominada «transición demográfica».[14] Esta dinámica depende especialmente de dónde vive uno, puesto que todos los países muestran un cambio similar. Lo que varía es cuándo comienza la transición y cuánto tiempo dura.

Actualmente, la mayoría de los países ya han superado la transición demográfica. Tienen una esperanza de vida superior a los 74 años, una mortalidad infantil muy baja (la muerte de un niño antes de su primer

cumpleaños), un número creciente de personas mayores y una tasa de fecundidad de menos de dos hijos por mujer. Por lo tanto, paradójicamente, la alta esperanza de vida finalmente provoca una disminución de la población. Los datos de tres países, Japón, Brasil y Etiopía, sirven de ejemplo de las diferentes etapas de la transición demográfica tal como se observa en la Tabla 8 (abajo).

Tabla 8. Datos de las poblaciones de Japón, Brasil y Etiopía en 1960 y 2017[15,16]

| **País** | **Japón** | | **Brasil** | | **Etiopía** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Año** | **1960** | **2017** | **1960** | **2017** | **1960** | **2017** |
| Mortalidad infantil (por mil nacimientos) | 30,4 | 1,9 | ~170 | 14,8 | ~200 | 41,0 |
| Esperanza de vida al nacer | 67,7 | 84,1 | 54,2 | 75,5 | 38,4 | 65,9 |
| Población (millones) | 92,5 | 126,8 | 72,2 | 207,8 | 22,1 | 106,4 |
| Tasa de fecundidad (hijos por mujer) | 2,0 | 1,4 | 6,1 | 1,7 | 6,9 | 4,1 |
| Índice de renovación anual de la población | +0,9 % | -0,2 % | +2,9 % | +0,8 % | +2,2 % | +2,7 % |

Japón experimentó su transición demográfica hace más de cincuenta años. Su excelente atención médica brinda una de las expectativas de vida más altas del mundo y una tasa de mortalidad infantil muy baja. Las principales causas de muerte son las enfermedades coronarias, el cáncer, los accidentes neurovasculares, las enfermedades pulmonares y el suicidio. La tasa de fertilidad de Japón es de solo 1,4 y es un país que tiene poca inmigración; como resultado su población ahora está cayendo en un 0,2 % por año y se está volviendo más anciana. La mayoría de los países europeos son como Japón: tienen tasas de fertilidad inferiores a 2 y solo pueden evitar una disminución de la población con una inmigración sustancial.

Brasil pasó por su transición demográfica entre 1960 y 2017, por lo que muestra grandes cambios durante este período. La salud ha mejorado enormemente, la mortalidad infantil se desplomó: de morir casi un bebé de cada cinco en el primer año de vida, se pasó a solo el 1,5 %, y la esperanza de

vida aumentó en más de 20 años. Las principales causas de muerte en Brasil son ahora las enfermedades coronarias, el cáncer, los accidentes neurovasculares, las enfermedades pulmonares y la diabetes, como en la mayoría de los países. En comparación con Japón, Brasil tiene más muertes por violencia y accidentes de tráfico, pero menos por suicidio. Como de costumbre, la respuesta de la gente ante una buena situación sanitaria es tener menos hijos, por lo que la tasa de fertilidad de Brasil ahora es de 1,7, no mucho mayor que la de Japón. Si bien la población brasileña se ha triplicado desde 1960, la disminución de la fecundidad significa que la población se estabilizará y luego disminuirá, aproximadamente a partir de 2030.[17] En la actualidad, la mayoría de los países de Asia, África del Norte y las Américas son como Brasil, después de haber superado la transición demográfica y haber alcanzado una situación con bajas tasas de natalidad y mortalidad, alta esperanza de vida y una población que alcanzará pronto su punto máximo.

Aparte de los Estados fallidos como Afganistán y Yemen, donde la esperanza de vida es más baja es en el África subsahariana. Aun así, la transición demográfica está en marcha en la mayoría de los países africanos. Etiopía es un buen ejemplo.

En 1960, se encontraba en una situación de alta tasa de natalidad/alta tasa de mortalidad con una esperanza de vida inferior a los 40 años. Ahora la mortalidad infantil es cuatro veces menor y la esperanza de vida es de hasta 65,9. Como resultado, la fecundidad está disminuyendo, hasta 4,1 en 2017. La población sigue creciendo rápidamente, pero la tasa de natalidad debería seguir disminuyendo sustancialmente en las próximas décadas. En comparación con Brasil y Japón, en Etiopía mueren todavía muchas más personas a causa de enfermedades infecciosas, en particular gripe, neumonía, enfermedades diarreicas, tuberculosis, sarampión y VIH/SIDA, aunque también las enfermedades coronarias, el cáncer y los accidentes neurovasculares se encuentran entre las causas de muerte más comunes.[18] Etiopía se parece al Brasil de hace veinte años, y se irá convirtiendo lentamente en un país con una población parecida a la de Japón.

La Tabla 9 (a continuación) muestra algunos datos mundiales. Hemos visto grandes mejoras desde 1960, particularmente en los últimos veinte

años. El mundo se está igualando, y el modelo anterior que dividía los países en desarrollados y en desarrollo por sus enormes diferencias en salud y riqueza ya no es válido.

Tabla 9. Datos de la demografía mundial entre 1960 y 2017[15,16]

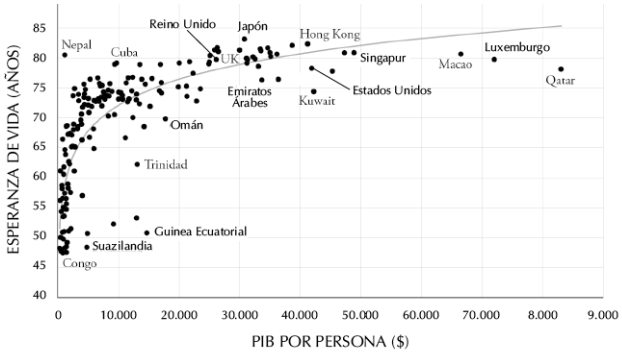
| **Año** | **1960** | **1997** | **2017** |
|---|---|---|---|
| Mortalidad infantil (por cada mil nacimientos) | 126 | 58 | 29,4 |
| Esperanza de vida al nacer | 52,7 | 66,9 | 72,2 |
| Población (millones) | 3,032 | 5,873 | 7,511 |
| Índice de fecundidad (hijos por mujer) | 5,0 | 2,8 | 2,4 |
| Tasa de natalidad (por cada mil personas) | 31,8 | 22,7 | 18,7 |
| Tasa de mortalidad (por cada mil personas) | 17,7 | 8,7 | 7,6 |

Esta tendencia parece estar lista para extenderse y acelerarse. La disminución de las tasas de fertilidad, muy por debajo de 2,1 en la mayoría de los países, significa que la población mundial alcanzará su punto máximo justo por debajo de los diez mil millones en 2064. En la estructura de la población cada vez adquiere un mayor peso la gente mayor y jubilada, sostenida por un número decreciente de trabajadores jóvenes. Oriente Próximo, África del Norte y especialmente el África subsahariana representarán una fracción cada vez mayor de la población mundial, mientras que las poblaciones de Europa y el este de Asia se desplomarán.[19] Una consecuencia de estos cambios es que, según los pronósticos, hacia 2100, la población de China se habrá reducido casi a la mitad de su máximo, con un total de setecientos millones de habitantes, mientras que Nigeria casi se habrá cuadruplicado hasta alcanzar los ochocientos millones, solo por detrás de la India.

Estos datos apuntan a cambios profundos en las causas de muerte durante esta transición y a unos avances impresionantes en la salud pública en todo el planeta. La pregunta es cómo se ha logrado este progreso. Como veremos, el mundo tiene ahora, en general, mejores gobiernos. Un número cada vez mayor son democracias que actúan en interés de su pueblo, ofrecen unos sistemas adecuados de saneamiento público y de atención médica, y

procuran evitar guerras y hambrunas, todo con la idea de un mayor crecimiento económico. Quienes se benefician más de estos cambios son los niños.

¿Por qué los países continúan teniendo diferentes esperanzas de vida hoy en día? En 1975, el sociólogo estadounidense Samuel Preston realizó una observación clave al respecto, al comparar la esperanza de vida con la riqueza de un país, medida como Producto Interior Bruto (PIB) por persona. El gráfico que vemos a continuación es una curva de Preston, con datos de 2015. La curva de tendencia mantiene una relación estrecha entre riqueza y salud. La curva siempre crece, indicando que en los países más ricos tiende a darse una mejor salud. Sin embargo, es una curva logarítmica, es decir, está muy lejos de ser una línea recta. A la izquierda, la curva tiene una fuerte pendiente, indicando que un pequeño aumento en la riqueza conduce a un gran salto en la esperanza de vida. Llegar a los 70 años requiere un PIB de 7.100 dólares por persona; sin embargo, llegar a los 75 exige multiplicar esta riqueza por más del doble, unos 15.700 dólares.



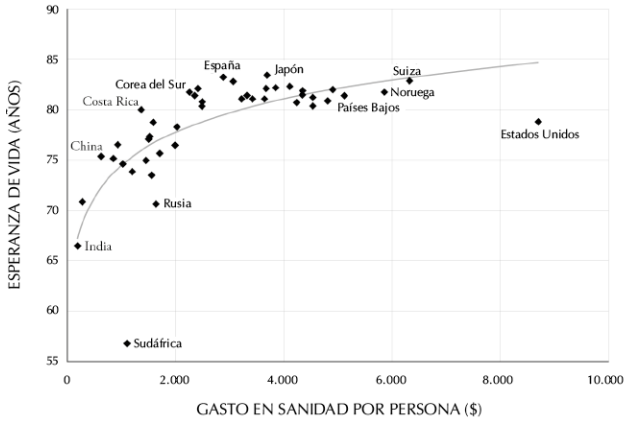

Correlación entre la esperanza de vida y el producto interior bruto por persona, 2010. Los datos provienen de *World Statistics: GDP and Life expectancy*.[20] La ecuación de la curva de tendencia es $y = 6{,}273 \ln(x) + 14{,}38$

Aparecen indicados los datos de algunos países. Aquellos que están por encima de la curva de tendencia lo están haciendo bien, es decir, su población goza de una buena salud en relación con su riqueza. El ejemplo más notable es Nepal, con una esperanza de vida de 81 años, a pesar de tener un PIB per cápita de solo 1.268 dólares. Algunos de los países con peores resultados se encuentran en Oriente Próximo, debido a

enfermedades genéticas, obesidad y diabetes.

¿Se puede afirmar que la curva de Preston indica que los países más ricos brindan una mejor atención médica? Depende de en qué se gaste el dinero el país y de quién se beneficie. Un país puede ser rico pero decidir no gastar mucho en salud. El dinero también puede gastarse de manera ineficiente, como, por ejemplo, anunciando seguros médicos o en litigios inútiles, en lugar de gastarlo en atención al paciente, por ejemplo. Ser rico al menos permite ofrecer una atención médica amplia. Por lo tanto, una forma de extraer más información consiste en comparar la esperanza de vida con el gasto en salud por persona. El gráfico de la página siguiente muestra de qué manera el gasto en salud se correlaciona con la esperanza de vida en 44 países con datos de 2013. El gráfico muestra que gastar más en salud realmente beneficia a la salud de la población, pero hay muchos valores atípicos. Alcanzar una esperanza de vida de 75 años requiere un gasto de alrededor de mil dólares por persona y año, y llegar a los 80 requiere unos tres mil doscientos dólares. Llevar a un país hasta una esperanza de vida de 70 años cuesta poco y tiene grandes beneficios. Al igual que en el gráfico anterior, la curva se aplana, por lo que gastar más dinero cada vez proporciona ganancias menores. Japón, Corea del Sur y España gastan en salud con una excelente relación calidad-precio, en parte debido a sus dietas saludables. Los valores atípicos por debajo de la curva incluyen a Rusia y EE. UU. Sudáfrica tiene una esperanza de vida excepcionalmente baja debido al VIH.

¿Por qué EE. UU. tiene una esperanza de vida tan baja, a pesar de gastar mucho más en salud que cualquier otro país?[22] Su esperanza de vida es la misma que la de Chile (78,8 años); sin embargo, EE. UU. gasta 8.713 dólares por persona y año mientras que Chile solo gasta 1.623. Varios factores contribuyen al pésimo resultado del sistema de salud de EE. UU. Los costes administrativos en el sector de la salud son allí excesivos. Las tasas de homicidio y suicidio también son altas en comparación con las de otros países ricos, ya que las armas de fuego se consiguen fácilmente.




Esperanza de vida al nacer comparada con el gasto en sanidad por persona, 2013.[21] La ecuación de la curva de tendencia es $y = 4{,}73 \ln(x) + 41{,}84$

EE. UU. también destaca por unos altos niveles de mortalidad infantil y de muerte en el parto; esto hace que la tasa de mortalidad entre los jóvenes sea muy elevada, con un efecto desproporcionado en la esperanza de vida. Otro factor importante es que el gasto en salud en EE. UU. tiene unos niveles excepcionales de desigualdad.[23] Casi todos los países ricos tienen cobertura sanitaria universal; en EE. UU., casi el 10 % de la población carece por completo de cobertura médica.

Si bien los gráficos anteriores parecen indicar que una mayor riqueza conduce a una mejor salud, particularmente si el dinero se gasta con sensatez, las cosas pueden no ser tan simples. Si el gasto fuera lo único que importa, entonces la mejora de la esperanza de vida en los últimos ciento cincuenta años se debería simplemente al crecimiento del PIB. Claramente por sí solo esto no es suficiente: no importa el número de médicos que contrates para curar enfermedades si no existen tratamientos. La esperanza de vida de apenas 30 años antes de 1800 no se debía a que no hubiera médicos suficientes. Había muchos médicos pero, desgraciadamente, casi todo lo que hacían era inútil, si no francamente dañino. Las malas prácticas incluían: sangrar, inducir el vómito, contagiar enfermedades mientras visitaban a un paciente tras otro sin lavarse las manos y administrar laxantes. Un análisis cuidadoso indica que al menos el 75 % de las mejoras en la salud entre 1930 y 1960 se debió a factores distintos al crecimiento de la renta de un país, como son las mejoras de la salud pública y el amplio uso

de innovaciones médicas como los primeros antibióticos.[24-26]

Con el tiempo, la curva de Preston se desplaza hacia arriba, lo que indica que la salud mejora aunque no mejore la renta. Por ejemplo, en la década de 1930, una renta anual por persona de cuatrocientos dólares (dólares estadounidenses de 1963) proporcionaría una esperanza de vida de 54 años; en la década de 1960, la misma renta conllevaba una esperanza de vida de 66 años.[24] Tal vez esto signifique que no es necesario un aumento de la riqueza para que mejore la salud en un determinado país, pues seguramente suceda de todos modos gracias a los avances médicos. La vacunación, por ejemplo, es barata.

La correlación entre renta y salud es cierta tanto para los individuos como para los países. Si bien es cierto que los más ricos tienen acceso a una mejor atención médica, existe la posibilidad de que la salud se vea afectada por la forma en que las personas se ven a sí mismas en la sociedad. Quienes se encuentran en la parte inferior de la distribución es probable que sientan un grado de estrés psicológico que empeore su sistema inmunitario y conduzca a comportamientos más dañinos para su salud, como el consumo de drogas.[27,28] Si esto es así, entonces una mayor desigualdad social conducirá a una peor salud general. Si queremos lograr una mejora general de la salud, debemos trabajar por una sociedad más igualitaria.[29]

# Parte II. Enfermedades infecciosas

«Todo cuanto se requeriría para prevenir la enfermedad es una gran atención a la limpieza al cocinar y comer, así como al alcantarillado y al suministro de agua, como es deseable en todo momento.»

John Snow, On the Mode of Communication of Cholera, 1849[1]

# 4. La peste negra

Durante la mayor parte de la historia de la humanidad, la esperanza de vida fue de unos 30 años. Solo comenzó a aumentar hace unos doscientos cincuenta años, primero en Europa y América del Norte, y posteriormente en todos los países. Hacia 2016, la esperanza de vida en todo el mundo se había triplicado desde la época de los romanos, hasta los 72 años.[1] Esta es, con mucho, la esperanza de vida más alta que jamás hayamos tenido. Estos simples datos reflejan cambios profundos en la salud humana. Y lo que es más importante, la principal causa de muerte en el pasado, con diferencia, fueron las enfermedades infecciosas. La peste, la viruela, la fiebre tifoidea, el cólera y la malaria, por nombrar solo algunas, se cobraron la vida de cientos de millones de personas, a menudo sin previo aviso y después de unos pocos días de enfermedad. Pero antes de ver cómo se abordaron y derrotaron en gran medida las enfermedades infecciosas, comenzando por la peste, debemos preparar el escenario examinando cómo vivíamos y cómo moríamos cuando éramos cazadores-recolectores.

La caza y la recolección fueron la forma de vida de nuestra especie durante la mayor parte de nuestro tiempo en la Tierra, mientras las enfermedades infecciosas no eran un gran problema. Los cazadores-recolectores buscan plantas y cazan animales para alimentarse y, por lo general, son nómadas. Viven en asentamientos temporales en familias extensas, con una estructura social igualitaria y posesiones compartidas, y sin líderes permanentes. Hoy en día, la forma de vida de los cazadores-recolectores persiste solo en unos pocos lugares: los desiertos del suroeste de África, la selva amazónica y el Ártico superior.

Estas comunidades nos proporcionan información de cómo solíamos vivir, aunque se deba cuestionar hasta qué punto los cazadores-recolectores actuales pueden equipararse a nuestros antepasados en el Paleolítico, ya que ahora tienden a vivir en tierras marginales poco aptas para la agricultura. La forma de vida de los cazadores-recolectores modernos también puede haber

cambiado significativamente después del contacto con otras sociedades, de las que pueden obtener herramientas manufacturadas a través del comercio, por ejemplo. Sin embargo, mirar los estilos de vida de los cazadores-recolectores contemporáneos debería dar una idea de cómo solíamos vivir y morir. Además, los estudios de esqueletos paleolíticos y de los yacimientos arqueológicos pueden proporcionarnos información sobre la salud de los cazadores-recolectores y sobre cómo morían.

La dieta de los cazadores-recolectores consistía principalmente en vegetales, frutas, nueces y raíces, con pocos o ningún producto lácteo, aceites procesados, sal, alcohol o cafeína. El único azúcar que ingerían era el de las frutas o la miel. Nuestros antepasados se alimentaban de una increíble variedad de plantas: se encontraron 192 tipos diferentes en el yacimiento de Abu Hureyra, un pueblo en Siria habitado por cazadores-recolectores hace doce mil años.[2] La dieta variada y el estilo de vida activo de los cazadores-recolectores hicieron de ellos gente saludable desde el punto de vista físico y con una estatura muy similar a la de la gente moderna.

La obesidad era rara. Sin embargo, la mortalidad infantil era alta. Puede que se practicara el infanticidio cuando no era posible llevar bebés de un sitio a otro y para controlar las poblaciones. La lactancia materna prolongada en ausencia de leche animal actuó como anticonceptivo, ayudando a espaciar los nacimientos. Los accidentes, además, eran frecuentes (caídas, huesos rotos, ahogamientos y mordeduras de animales mientras se practicaba la caza) y a menudo suponían la muerte. Los cazadores-recolectores contraían enfermedades conocidas, como infecciones bacterianas causadas por el agua sucia, heridas o mordeduras de animales. Muchos vivían hasta edades avanzadas, por lo que también debieron de padecer cáncer, neurodegeneración y artritis.

Hace unos diez mil años se produjo la mayor transformación de nuestra forma de vida: empezó a practicarse la agricultura, y con ella dio inicio el período Neolítico. En lugar de recolectar distintas cepas silvestres de plantas, se comenzó a dedicar la tierra a un número limitado de cultivos, principalmente trigo, cebada, maíz, arroz y mijo. Se seleccionaron aquellos cultivos con características más útiles: crecimiento denso en campos labrados, posibilidad de almacenamiento a largo plazo, semillas grandes,

amplia adaptabilidad geográfica, facilidad en el momento de la cosecha, etc.

Los agricultores tenderían a replantar la mejor semilla, por lo que después de miles de años de esta selección, las plantas cultivadas podrían terminar teniendo un aspecto muy diferente al de sus primas silvestres. En lugar de ser cazados, los animales pasaron a ser capturados, encerrados y protegidos. Se criaban ovejas, cabras, vacas y cerdos para destinarlos a la alimentación y el vestido, mientras que para el transporte se utilizaban caballos, camellos, llamas y burros. Empezaron a criarse animales domesticados para producir más carne, leche o lana, y estos se volvieron más dóciles y tolerantes con los humanos, y tuvieron más descendencia. Los seres humanos también se adaptaron, sus dientes se volvieron más pequeños y la especie sufrió mutaciones que le permitieron beber mayores cantidades de alcohol y leche.

La agricultura comenzó a practicarse de forma independiente en unas diez áreas distintas, entre las que se encontraban Oriente Próximo, el valle del Indo en Pakistán, el río Amarillo de China, los Andes y América Central, para poco después extenderse por casi todo el planeta. Sumeria, en lo que ahora es el sur de Irak, fue quizás la primera: hace diez mil años no era árida como lo es hoy, sino que era un terreno fértil y pantanoso con árboles y muchos animales salvajes. Los asentamientos humanos se encontraban en montículos sobre los humedales.

Con áreas de tierra ahora dedicadas únicamente a la cosecha, la cantidad de alimentos producidos por milla cuadrada aumentó enormemente, lo que permitió que la población creciera en paralelo. Nuevas clases sociales y comunidades más grandes supusieron también líderes con más riqueza y poder. Se produjo una especialización en el trabajo y aparecieron comerciantes, artesanos, soldados, sacerdotes y otros oficios. Aun así, la mayoría de la gente se dedicaba a la agricultura, y el cambio de la caza y la recolección por esta nueva actividad fue un desastre para la salud de todas estas personas.

En comparación con la pesca, la caza de animales o la recolección de plantas, el trabajo agrícola era una tarea agotadora, que a menudo tomaba muchas más horas al día. Sin una defensa constante, los cultivos podrían perderse a causa de las malas hierbas o las plagas de roedores, hongos o insectos. Sabemos que en el año 9000 a. C. en Abu Hureyra se había

producido ya el cambio a una sociedad agrícola porque los esqueletos de las mujeres allí encontrados tienen las rodillas deformadas y los dedos de los pies doblados, a causa de las largas horas que estas debían permanecer de rodillas para moler el grano y hacer harina.[2] En lugar de una dieta variada, la gente ahora consumía sobre todo cultivos básicos, a menudo deficientes en nutrientes esenciales. La carne rica en proteínas, grasas y hierro podía faltar por completo. La gente se volvió más pequeña; sus huesos y dientes revelan problemas nutricionales, en particular anemia, ya que los cereales que comían carecían de los ácidos grasos necesarios para absorber el hierro.[3] Una dieta basada principalmente en carbohidratos carecería de proteínas y vitaminas. Aparecieron nuevas enfermedades relacionadas con la mala nutrición, que surgían incluso si se consumían suficientes calorías, como la pelagra, el beriberi y el kwashiorkor. La desnutrición habría llevado a la pérdida de la fertilidad tanto en hombres como en mujeres.

Los registros de antiguas epidemias son escasos: muchas no son detectables en los esqueletos, y si todos tus escribas mueren, no queda nadie para contar la historia. Sin embargo, llama la atención que la población mundial pasara de ser de unos cuatro millones en el 10000 a. C. a ser solo de cinco millones en el 5000 a. C.,[4] puesto que la invención de la agricultura –a pesar de sus limitaciones– debió de proporcionar muchos más alimentos que la caza y la recolección. Además, las mujeres podían tener muchos hijos al establecerse en un único lugar. Las sociedades nómadas tenían que espaciar los nacimientos, ya que no podían llevar muchos bebés consigo. Si los agricultores generaban mayor cantidad de alimentos y las mujeres tenían muchos más bebés, ¿por qué no se produjo una explosión demográfica?

Además de los problemas nutricionales aparecieron gran variedad de nuevas enfermedades. La mayoría de las más de mil enfermedades infecciosas que actualmente afectan a los humanos son causadas por microorganismos que alguna vez vivieron en animales pero que saltaron la barrera de las especies en algún momento de los últimos diez mil años.[5] El sarampión, por ejemplo, proviene del virus de la peste bovina en el ganado, y la influenza de las aves de corral. Vivir cerca de animales, posiblemente incluso en los mismos edificios, significaba un mayor riesgo de contraer sus enfermedades y parásitos. Con miles de personas hacinadas en las ciudades,

un solo caso de una nueva enfermedad se propagaba fácilmente. Los habitantes de los primeros Estados de Mesopotamia, en el actual Irak, hace unos cinco mil años, eran conscientes de la importancia de evitar los contagios e hicieron algunos esfuerzos para detener la propagación de enfermedades, como aislar a las personas infectadas, así como sus tazas, cubiertos y ropa de cama.[6] Sin embargo, una vez alguien caía enfermo, no se le proporcionaba cura alguna.

El registro arqueológico y la literatura de la época muestran que los primeros Estados colapsaron con frecuencia, con pérdidas masivas de población, y asentamientos abandonados o destruidos.[4,7] En muchas ocasiones, estas catástrofes fueron causadas por la pérdida de las cosechas debido al mal tiempo, a invasiones o inundaciones; sin embargo, en otras ocasiones el colapso de las sociedades se produjo como consecuencia de alguna epidemia. Las primeras personas expuestas a una nueva enfermedad no tendrían resistencia natural, por lo que una ciudad entera podía quedar devastada. La tuberculosis, el tifus y la viruela parecen haber sido algunas de las primeras enfermedades que aparecieron como resultado de la agricultura.[8] Algunas personas afortunadas con los genes correctos podrían tolerar la enfermedad, de modo que ellas y sus hijos pudieran sobrevivir. De esta forma, la selección natural aseguraba que los genes que permitían sobrevivir a ciertas enfermedades se perpetuaran.

Si la población era lo suficientemente grande, una enfermedad podía establecerse como enfermedad infantil altamente infecciosa en esa sociedad. Este grupo adaptado tendría pues cierta ventaja sobre otros grupos de población que nunca antes se hubieran enfrentado a esa enfermedad, para quienes esta continuaba siendo potencialmente mortal.

De esta manera, durante miles de años, las comunidades agrícolas desarrollaron su propio conjunto de enfermedades, que convivían con ellos y sus animales. Ello podía dar lugar al desastre en el momento en que las comunidades se vinculaban a través del comercio, la expansión o la migración. Eso fue lo que ocurrió hace unos dos mil años, cuando China, India, Oriente Próximo y el Imperio romano establecieron por primera vez vínculos comerciales regulares. Además de intercambiar seda y plata, también intercambiaron sus paquetes de enfermedades, desencadenando

epidemias. En el año 165 d. C., el ejército romano había avanzado hacia el este para atacar a su gran rival, el Imperio parto, y estaba sitiando Seleucia en el Tigris, en lo que ahora es Irak. Allí, los soldados contrajeron una nueva enfermedad mortal, llamada «la peste de Antonino», que trajeron a Europa. La peste mató a una cuarta parte de la población de Roma y devastó al ejército. China fue golpeada por oleadas de distintas epidemias al mismo tiempo, lo que provocó rebeliones y el colapso de la dinastía. No se conoce con certeza la naturaleza de la peste de Antonino, aunque se piensa que pudo tratarse de la viruela.[9] En cualquier caso, este suceso sirve de ejemplo de las consecuencias que pudieron tener los nuevos vínculos comerciales que se extendieron por Asia, que en muchos casos pudieron suponer también el intercambio de enfermedades y el inicio de nuevas epidemias.

Además, también podía darse el caso de que los animales de granja fueran aniquilados por enfermedades, puesto que lo habitual era que existieran grandes rebaños entre los que cualquier infección podía propagarse con facilidad. Del mismo modo, si alguna de las pocas especies cultivadas desaparecía, sobrevenía la hambruna, puesto que ello afectaba directamente al abastecimiento de carne, ropa o energía de una comunidad. Por ello, depender de un solo cultivo para satisfacer las necesidades de una población implicaba un alto riesgo de hambruna para esa ciudad, pues quedaba expuesta a la desnutrición en el caso de que una nueva enfermedad o plaga destruyera su alimento básico.

El saneamiento no era un gran problema para las comunidades nómadas, que podían dejar atrás sus desechos. Sin embargo, pasar toda la vida en el mismo sitio creaba nuevos problemas en lo tocante a la eliminación de las aguas residuales, ya que estas contaminaban las fuentes de agua y provocaban enfermedades diarreicas. En Sumeria, por ejemplo, las únicas fuentes de agua potable eran los ríos, pero estos habían sido contaminados por las ciudades situadas río arriba.

La aparición de nuevas enfermedades destruyó repetidamente los asentamientos humanos, y tal vez sea esa la causa principal de los cinco mil años de estancamiento de la población en el Neolítico. Probablemente a los humanos les llevó todo este tiempo adquirir la resistencia necesaria para poder vivir con sus animales en lugares con una alta densidad

demográfica.[10] El Neolítico fue el período más letal de la historia, en gran parte debido a las enfermedades infecciosas.[4]

La aparición de los Estados basados en la agricultura fue el cambio histórico de mayor alcance por lo que respecta a nuestra forma de vida, con enormes efectos sobre la salud humana. A menos que uno perteneciera a las élites de la sociedad, la vida como cazador-recolector nómada era mucho mejor en términos de salud, dieta y trabajo.[11] El erudito estadounidense Jared Diamond ha argumentado que el advenimiento de la agricultura fue el peor error en la historia de la raza humana.[12]

Los beneficios de la agricultura son que, al dedicar toda la tierra al cultivo elegido, se producen muchos más alimentos, aumenta la población y permite la especialización del trabajo y la aparición de diversos grupos socioeconómicos. Las grandes poblaciones solo pueden mantenerse mediante la agricultura. Por lo tanto, pasar de la caza y la recolección a la agricultura es un viaje de ida, a menos que el Estado se derrumbe por completo y sufra una pérdida masiva de población (como sucedió con los mayas en América Central, quienes abandonaron sus ciudades en el año 900 d. C., quizás durante un prolongado período de sequía[13]).

Las ventajas de que existan distintas clases sociales en una sociedad y de que esta disponga de avances tecnológicos y formas de creación de riqueza dieron sus frutos cuando científicos, escribas, médicos, ingenieros, políticos y otros desarrollaron mejoras genuinas en nuestra forma de vida, una vez se erradicaron la mayoría de las enfermedades infecciosas. Esto nos permitió recuperar, e incluso superar, la buena salud de la que disfrutamos en el Paleolítico. Desafortunadamente, este proceso llevó unos diez mil años.

Muy contagiosa y de acción rápida y mortal, la peste es la peor enfermedad infecciosa que jamás haya asolado a la humanidad. Dos cepas de peste, transmitidas de roedores a humanos en dos momentos distintos, causaron las mayores epidemias registradas en la historia: la peste de Justiniano, en el siglo VI d. C., y la peste negra de la década de 1340, que ya hemos comentado, en Siena. Si bien las secuencias de ADN del microbio de la plaga diferían, sus síntomas y letalidad eran muy similares.

Cada una de ellas mató a alrededor de un tercio de la población en las

zonas por las que se expandieron. Más adelante veremos cómo las pandemias de peste tuvieron efectos profundos en la historia, dando forma al mundo que conocemos hoy. Si bien a finales del siglo XVII la peste podía controlarse y prevenirse en gran medida mediante la cuarentena, los nuevos brotes aún podían llegar a devastar ciudades enteras hasta el siglo XIX. Un trabajo reciente sobre el ADN de la bacteria que causa la peste, *Yersinia pestis,* ha demostrado que nuestra relación con esta enfermedad se remonta a mucho antes de Justiniano, y destruyó civilizaciones durante muchos miles de años.

En el año 527 d. C., el hombre más poderoso del mundo era Justiniano el Grande, emperador del Imperio romano oriental, o bizantino. Gobernó Europa, Turquía, Siria y Egipto desde la gran ciudad de Constantinopla, ahora Estambul. Constantinopla, la antigua ciudad de Bizancio, había sido designada por el emperador Constantino doscientos años atrás como la nueva capital de su imperio. Constantino consiguió hacer de ella una rica metrópolis, convirtiéndola en la ciudad más próspera y grande de Europa durante ochocientos años.

A la edad de 45 años, Justiniano heredó el trono, tras haber dirigido eficazmente el imperio en nombre de su tío analfabeto, el emperador Justino, durante varios años. Reformó el sistema legal romano y emprendió un nuevo programa de construcción, que culminó en la gran iglesia de Hagia Sophia. Hagia Sophia era el edificio más grande del mundo en aquel momento y aún se encuentra cerca del Palacio de Topkapi, o del Sultán, en Estambul.

A pesar del saqueo y el vandalismo de los cruzados y los turcos, sigue siendo un edificio impresionante con un espacio interior asombroso, que se eleva a través de paredes, arcos, láminas de mármol, semicúpulas, ventanas y mosaicos hasta quedar coronado con la enorme cúpula.

El imperio había llegado a albergar a veintiséis millones de personas de una población mundial de doscientos millones;[14] por lo tanto, era solo la mitad de la población que había llegado a tener. Cien años antes, la mitad occidental del Imperio romano se había derrumbado después del asalto prolongado de las tribus bárbaras (hunos, godos, vándalos y otras) que habían cruzado las fronteras de los ríos Rin y Danubio, y establecido nuevos

reinos en Francia, Italia, África del Norte, Gran Bretaña y España. La mitad oriental más rica y poblada resistió estos ataques. Enérgico, inteligente y ambicioso, Justiniano soñaba con reconquistar la mitad perdida del Imperio romano, devolviendo todas las tierras mediterráneas a la única fe verdadera con él mismo a la cabeza.

Justiniano no era un militar. Sin embargo, desde su palacio en Constantinopla, envió sus flotas y ejércitos como un maestro de ajedrez. Su primera victoria fue en Túnez, donde el reino de los vándalos fue rápidamente destruido por su principal general, Belisario, ayudado por la población local, que detestaba a sus nuevos señores. En el año 541, los ejércitos dirigidos por Belisario y Juan el Eunuco habían recuperado la mayor parte de Italia de manos de los godos. El sueño de Justiniano iba por buen camino. No iba a durar.

Aquel mismo año, llegaron informes a Constantinopla de que una nueva enfermedad mortal asolaba Egipto. Al año siguiente, los barcos que cargaban grano egipcio llevaron la peste a la capital, pues junto con el grano transportaban también ratas infectadas. La enfermedad arrasó la ciudad, con tasas de mortalidad de cinco mil personas por día. La muerte llegó tan repentinamente que la gente empezó a usar etiquetas con sus nombres para que pudieran identificar sus cuerpos. Cerca del 40 % de la población de Constantinopla murió en tan solo cuatro meses. El mismo Justiniano contrajo la peste, pero sobrevivió. Si bien la peste afectó a personas de toda Europa y Asia, los mejores registros que se conservan de lo ocurrido provienen de los escribas de Constantinopla, y por eso la epidemia lleva el nombre de Justiniano. Es difícil de saber con certeza el alcance total de la epidemia, aunque seguramente murieran cincuenta millones de personas y casi la mitad de la población de Europa, pues la enfermedad continuó propagándose por los ejércitos y la actividad comercial.

El debilitamiento del imperio debido a la pérdida de población tuvo terribles efectos a largo plazo. La pérdida de trabajadores significó que muchas granjas fueran abandonadas, lo que provocó una hambruna de ocho años. La disminución de la producción de grano hizo que los precios se dispararan y los ingresos fiscales disminuyeran. Esto no impidió que el despiadado Justiniano continuara exigiendo el mismo nivel de impuestos a

su diezmada población para poder continuar con sus proyectos militares y de infraestructuras. Las guerras en Italia se prolongaron, aunque con un éxito decreciente. Tras el enorme descenso demográfico, también el ejército del imperio se redujo. La campaña italiana se convirtió en una operación de contención, el objetivo era ahora no perder las conquistas anteriores. Italia se arruinó después de veinte años de luchas y el norte cayó en manos de los lombardos germánicos poco después de la muerte de Justiniano, en el año 565.

El sueño de Justiniano quedó malogrado por un enemigo al que no podía ver, al que no entendía y al que no podía detener. Más adelante, los historiadores han especulado a menudo con la idea de que la conquista de Egipto, el norte de África, Siria y Persia por parte de los árabes en los siglos VII y VIII, alentados por la nueva religión del Islam, no habría sido posible sin la previa despoblación de los imperios bizantino y persa a causa de las repetidas epidemias de peste,[15] si bien atribuir las conquistas árabes a una sola causa resulta muy aventurado. Constantinopla fue sitiada sin éxito por los árabes del 674 al 678; si hubiera caído, probablemente todo el imperio se hubiera derrumbado y hubiera sido tomado por los árabes. En cambio, el Imperio bizantino perduró aún durante casi mil años y finalmente fue conquistado por los turcos en 1453. El Imperio persa sasánida, que también había sido diezmado por la peste, fue conquistado por los árabes en el 651, lo que llevó a la lenta sustitución del zoroastrismo por el Islam, aunque la cultura y el idioma persas continuaron presentes.

Muchas zonas de Siria, Egipto y Libia siguen sin haberse recuperado de la peste de Justiniano, y los campos antes labrados e irrigados que fueron abandonados continúan convertidos en pastizales o incluso en desiertos.[16] Después de esta primera irrupción de la plaga de Justiniano, esta volvió intermitentemente durante los siguientes doscientos años; el último brote previo a su desaparición se produjo en el año 750, y durante este lapso de tiempo la enfermedad se volvió más localizada y menos mortal, quizás debido a una mayor resistencia entre los que sobrevivieron al primer brote. La peste no regresaría a Europa hasta seiscientos años después, esta vez en forma de peste negra.

¿Qué era la peste? Muchos escritores dejaron descripciones espantosas de

esta enfermedad mortal, ofreciéndonos un retrato de la progresión típica de la peste bubónica, la forma más común tanto de la peste de Justiniano como de la peste negra

Primero sobrevenía un fuerte dolor de cabeza; luego, unas horas más tarde, fiebre y cansancio. El día después de que comenzara la fiebre, la víctima estaba tan exhausta que no podía levantarse de la cama. Le dolían la espalda, los brazos y las piernas, y las náuseas le provocaban vómitos frecuentes. Al día siguiente, comenzaban a crecer hinchazones duras, dolorosas y ardientes en el cuello, la parte interna de los muslos y las axilas. Esto era nuevo e indicaba que no se trataba de una enfermedad común. Las hinchazones crecían hasta tener el tamaño de una naranja y se volvían negras. A veces, la piel de las hinchazones se rompía, liberando pus y sangre malolientes. Los familiares solo podían mirar con impotencia, divididos entre consolar a la víctima en su agonía o mantenerse alejados para evitar la infección.

Poco después se producía una hemorragia interna en todo el cuerpo, y comenzaba a aparecer sangre en el vómito, la orina, las heces y la tos. A medida que la hemorragia continuaba, la piel se plagaba de forúnculos y manchas negras, causando un dolor inmenso en todas partes. Los dedos de las manos y los pies, los labios y la nariz se volvían negros y su carne moría, lo que provocaba la pérdida frecuente de estas extremidades y la desfiguración permanente si la víctima sobrevivía. Todos los fluidos corporales desprendían un olor repugnante. La víctima comenzaba a delirar y caía en coma antes de morir, lo que acostumbraba a ocurrir tan solo una semana después de la infección y a los pocos días de presentar los primeros síntomas. A esas alturas, todos los habitantes de la casa probablemente habrían contraído también la enfermedad. Su supervivencia era improbable. Incluso hoy, a pesar de los avances de la medicina moderna y los antibióticos, el índice de mortalidad de la peste es del 10 %; si no se recibe tratamiento es del 80 %. Las hinchazones negras, conocidas como «bubones», son causadas por bacterias que se congregan en el sistema linfático, que transporta líquido por todo el cuerpo. De ahí su nombre: «peste bubónica».

Aunque la peste bubónica es indudablemente sombría, podría ser aún

peor. Una forma menos común, pero aún más letal, es la peste neumónica, en la que la bacteria infesta los pulmones, generalmente después de inhalar algunas gotitas expulsadas al aire por una persona o un animal infectado. La fiebre, el dolor de cabeza, la debilidad y las náuseas progresan rápidamente y dan paso a la falta de aliento, un dolor en el pecho y tos con sangre. Esta etapa similar a la neumonía dura de dos a cuatro días, antes de culminar en una insuficiencia respiratoria y una muerte inevitable, si no se recibe tratamiento con antibióticos. La peste septicémica ocurre cuando las bacterias ingresan en el torrente sanguíneo, lo que provoca la coagulación de la sangre, el sangrado en la piel y la muerte del tejido. Casi siempre es fatal, a veces la muerte se produce incluso el mismo día en que aparecen los primeros síntomas. La bacteria que causa la peste, *Yersinia pestis,* vive en pequeños roedores (como ratas, ardillas, conejos, marmotas, perritos de las praderas y ardillas listadas) que actualmente se encuentran en zonas rurales de África, Asia y Estados Unidos.

*Y. pestis* se puede transmitir a los humanos a través de la picadura de pulgas infectadas, a través de un corte en la piel cuando los humanos manipulan animales infectados, o al inhalar gotitas infecciosas expulsadas al aire por la tos de un animal o una persona enferma. En 1346 llegaron a Europa rumores aterradores de que una epidemia de peste se extendía por el este. Más tarde conocida como la peste negra, primero se propagó de los roedores (probablemente marmotas) a los humanos que vivían en las praderas de Asia Central. La peste se describe en las inscripciones de las tumbas de los cristianos nestorianos que vivían en Kirguistán en 1338. La Ruta de la Seda pasaba por Asia Central y fue utilizada por los comerciantes durante miles de años para unir China con Europa. Los mongoles también recorrían grandes distancias a través de su enorme nuevo imperio, que incluía Asia Central, China y el Oriente Próximo. Si bien las personas probablemente habían sido infectadas por roedores en la región durante miles de años, la enfermedad tendía a permanecer localizada, con un grupo familiar muerto pero sin afectar a otros en ausencia de viajes de larga distancia. En aquel momento, sin embargo, las frecuentes caravanas comerciales y los jinetes mongoles comenzaron a facilitar la transmisión de nuevas enfermedades entre el este y el oeste. Los registros chinos de la época

son incompletos y no están bien estudiados, pero la cepa de peste de la peste negra bien pudo haber estado presente en China en 1331 o 1334, e incluso podría haberse originado allí.

China ciertamente tuvo grandes pérdidas de población entre 1330 y 1360, en parte debido a epidemias, pero también a hambrunas, desastres naturales, disturbios políticos y guerras. Tras ese convulso período, la dinastía Yuan, liderada por los mongoles, se derrumbó y fue reemplazada por los Ming. Sorprendentemente, la peste no parece haber llegado a la India hasta unos pocos cientos de años después, a pesar de que el norte del país estaba gobernado por sultanes que comerciaban con Persia y Asia Central.[17] La peste pudo haber cruzado el desierto del Sáhara, ya que ciudades en Ghana, Burkina Faso y Etiopía muestran evidencia de pérdida repentina de población en el momento de la peste negra.[18]

En 1347, los barcos llevaron ratas y personas infectadas hasta los puertos marítimos del Mediterráneo, como Messina, Pisa, Génova y Venecia, lo que provocó la epidemia más mortífera que jamás haya golpeado a Europa. Uno de los muchos puntos de entrada de la plaga fue una ciudad llamada Caffa, en Crimea, a orillas del mar Negro, en aquel momento sometida por la ciudad comercial italiana de Génova. Caffa había sido sitiada por un ejército de tártaros de Crimea, gente emparentada con turcos y mongoles, dirigidos por Khan Jani Beg. Los ejércitos cristianos quedaron atrapados en la ciudad durante casi tres años, hasta que los tártaros fueron repentinamente víctimas de una enfermedad.

Gabriele De'Mussi, de Piacenza, cerca de Génova, describió lo sucedido y afirmó que miles de personas morían todos los días:

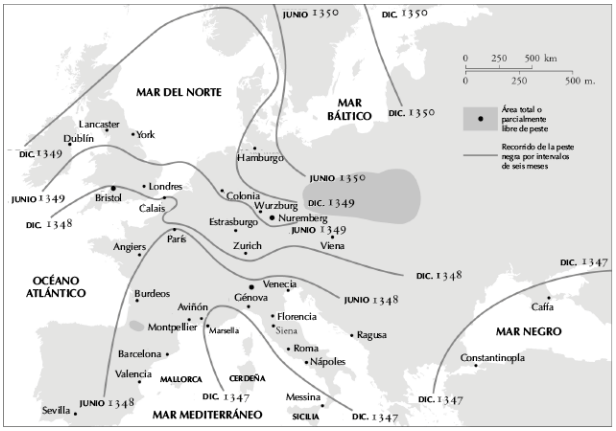
> Todos los consejos y la atención médica fueron inútiles; los tártaros morían tan pronto como los signos de la enfermedad aparecían en sus cuerpos: hinchazones en la axila o la ingle causadas por humores coagulantes, seguidas de una fiebre pútrida.[19]

Con su ejército muriendo rápidamente, Khan Jani Beg se vio obligado a abandonar el sitio. Sin embargo, preparó una desagradable despedida para los genoveses: colocó los cadáveres de sus soldados en catapultas y los arrojó a la ciudad. Eran muchísimos y, aunque los genoveses intentaron arrojarlos al mar, el aire y el agua ya estaban envenenados:

[...] el hedor era tan abrumador que apenas uno entre varios miles estaba en condiciones de huir de los restos del ejército tártaro. Además, un hombre infectado podía infectar a personas y lugares con la enfermedad solo con mirarlos. Nadie conocía ni podía descubrir ninguna forma de defenderse.

Los barcos que huían de Caffa a Génova o Venecia llevaban consigo la peste.

Cuando los marineros llegaron a estos lugares y se mezclaron con la gente de allí, fue como si hubieran llevado espíritus malignos consigo: cada ciudad, cada asentamiento, cada lugar quedó envenenado por aquella pestilencia contagiosa, y sus habitantes, tanto hombres como mujeres, morían de repente. Y cuando una persona había contraído la enfermedad, envenenaba a toda su familia mientras caía y moría, de modo que los que se disponían a enterrar su cuerpo eran tomados por la muerte de la misma manera.[19,20]




Mapa de la peste negra en Europa.[21]

La tasa de mortalidad varió de una ciudad a otra; en Florencia, Venecia y París murió la mitad de la población, mientras que en Milán, Polonia y el País Vasco las bajas fueron relativamente pocas. Pero, por lo general, la mortalidad era tan alta que los cadáveres se enterraban en fosas comunes; a veces, los cuerpos podridos yacían indefinidamente en las casas y por las calles. Los médicos, monjes y sacerdotes se vieron particularmente afectados, ya que tenían más probabilidades de estar en contacto con los enfermos. A partir de 1347 la peste atravesó Europa desde los puertos del Mediterráneo. Se dirigió al norte hacia Francia, Alemania, Gran Bretaña y Escandinavia, y luego hacia el este, llegando a Moscú en 1353. Los barcos del mar Negro y Constantinopla también llevaron la peste a Alejandría, en

Egipto, en 1347. En un lapso de dos años las ciudades de todo Oriente Próximo, como Antioquía, La Meca, Bagdad y Jerusalén, habían sido devastadas.

Aunque no podemos saber con exactitud cuánta gente murió a causa de la peste negra, no hay duda de que el número fue claramente enorme: aproximadamente el 60 % de la población de Europa.[22] A menudo, seis meses después de declararse el primer caso de peste en una ciudad, más de la mitad de la población había sucumbido. Fue el peor desastre natural de la historia de Europa. En partes densamente pobladas de Italia, el sur de Francia y España, donde la peste podía convertirse en una epidemia que durase hasta cuatro años, el 80 % de la población podía quedar aniquilada.[23] En 1430 la población de Europa era menor que en 1290, y tardaría cientos de años en poder volver a equipararse. Cuando en 1350 la peste volvió a hacer su aparición, los nuevos brotes se sucedieron en distintos lugares de Europa de manera intermitente durante cuatrocientos años. Por ejemplo, entre 1361 y 1528 estalló en Venecia veintidós veces, y luego regresó en 1576-1577 para matar a cincuenta mil personas, casi un tercio de la población. La sociedad europea de la Edad Media fue asolada por la peste. Se abandonaron los pueblos, la industria y las tierras de cultivo. Los campesinos que sobrevivieron se encontraron con que su trabajo tenía de pronto mucha más demanda, por lo que mejoraron sus salarios, su movilidad social, sus derechos y su nivel de vida en general.

Muchos se mudaron a las ciudades. En una sociedad profundamente religiosa, pedir clemencia a Dios parecía la mejor estrategia para sobrevivir a la plaga. Dios debía de estar muy enojado para enviar la peste negra, por lo que eran necesarias medidas extremas: la gente dio todo su dinero a la Iglesia, abandonó su comportamiento pecaminoso, se azotó en público y mató a judíos. Nada de eso dio resultado. La credibilidad del cristianismo quedó seriamente en entredicho.

La peste es el ejemplo definitivo de una enfermedad epidémica mortal. Tuvieron que pasar ochocientos años desde que apareció por primera vez en el siglo VI con la plaga de Justiniano, hasta que se dio con las primeras medidas para controlarla de manera efectiva. Los gobiernos y los médicos

italianos abrieron el camino para hacer frente a las condiciones que propiciaron la peste: suciedad, viviendas insalubres, agua ponzoñosa y pobreza. Se construyeron hospitales para aislar a los enfermos; se crearon organismos para limpiar calles y vaciar letrinas; se apostaron guardias en las puertas de las ciudades y los pasos de montaña para detener a todo aquel sospechoso de poder propagar la plaga; incluso se establecieron redes de espionaje en toda Europa y partes de Asia y África para informar sobre cualquier nuevo brote de peste. La península italiana fue, por lo tanto, la primera región en librarse de la enfermedad alrededor de 1650, y muchos otros países decidieron seguir su ejemplo[24] y aplicar el mismo sistema que los italianos habían empleado para frenar la epidemia: la cuarentena.

Era obvio que la peste podía contagiarse por contacto con las personas infectadas. Entre los médicos y sacerdotes que visitaban a los enfermos había índices de mortalidad excepcionalmente altos. Muchas ciudades intentaron detener la propagación de la peste siguiendo la estrategia de separar a los sanos de los enfermos. Por ejemplo, en la ciudad italiana de Reggio, las personas con peste eran llevadas extramuros y abandonadas en los campos y solo se les permitía regresar en el improbable caso de que se recuperaran.[25] En aquella época, Ragusa (la hermosa ciudad de Dubrovnik, en Croacia) era un importante puerto marítimo que comerciaba con otros puertos del Mediterráneo. Naturalmente, esto lo convertía en un lugar con más probabilidades de recibir la infección de la peste. El médico jefe de la ciudad, Jacob de Padua, hizo erigir un lugar en las afueras adonde eran enviados todos los enfermos. Los forasteros que querían entrar en Ragusa, pero de quienes se sospechaba que estaban infectados, también tenían que quedarse allí.[26] Sin embargo, todas estas medidas resultaron todavía insuficientes para prevenir nuevos brotes de peste. Una de las principales dificultades era que las personas podían ser portadoras de la enfermedad y contagiarla antes de manifestar síntomas. En 1377, el Gran Consejo de la Ciudad decidió imponer un sistema de prevención más estricto, con un período de aislamiento de treinta días llamado *trentino*, nombre derivado de la palabra italiana para decir «treinta». Las nuevas leyes establecían que:

1. Los visitantes de áreas endémicas de peste debían permanecer aislados durante treinta días antes de ser admitidos en Ragusa.

2. Los habitantes de Ragusa no podían acudir al área de aislamiento. Si alguien lo hacía, debía permanecer allí durante treinta días.
3. Nadie podía visitar a las personas aisladas para llevarles alimentos, salvo aquellos designados por el Gran Consejo para cuidar a quienes estaban cumpliendo cuarentena. Nuevamente, la sanción por realizar visitas no autorizadas era permanecer durante treinta días en aislamiento.
4. Cualquier infracción del reglamento conllevaba multa y pena de aislamiento de treinta días.

Por fin, se implementó un sistema que pudo prevenir la propagación de la peste. Poco después, se introdujeron leyes similares en Marsella, Venecia, Pisa y Génova. El período de aislamiento también se amplió de treinta a cuarenta días, cambiando así su nombre de *trentino* a *quarantino*, de la palabra del dialecto veneciano *quaranta*, que significa 'cuarenta'. De ahí que aún hoy hablemos de «cuarentena».[27] Desafortunadamente, cuando el cumplimiento de estas normativas se relajaba, la peste podía regresar: el último gran brote que dio inicio a la segunda pandemia de peste –la peste negra– se produjo en el puerto francés de Marsella, en el Mediterráneo, en 1720.[28] Marsella ha sido un puerto importante durante dos mil años, desde su fundación por los colonos griegos, con mucho intercambio comercial con la costa oriental del Mediterráneo, donde ahora se encuentran el Líbano, Siria e Israel. Como tal, Marsella ya había sido la puerta de entrada de la peste negra a Francia en 1348. Por ello, los gobernantes de la ciudad eran muy conscientes del peligro que suponían los barcos, ya que estos, además de sus mercancían, traían las enfermedades propias de las zonas más orientales. De manera que las autoridades habían establecido elaborados procedimientos de cuarentena para minimizar los riesgos, mientras mantenían el comercio que estaba haciendo rica a la ciudad. Cuando llegaba un barco a la ciudad, tanto la tripulación como los pasajeros eran examinados para comprobar si alguno de ellos presentaba signos de enfermedad, y se revisaba el registro del barco para ver si había visitado recientemente algún otro puerto conocido por ser un foco de peste. Los barcos que parecían no transportar enfermos pero que habían estado en un puerto de alto riesgo eran obligados a esperar en islas fuera del puerto

principal de Marsella. Los barcos sospechosos de estar infectados eran enviados a una isla aún más alejada, donde debían permanecer durante sesenta días para ver si en ese tiempo presentaban algún brote. Finalmente, solo tras este procedimiento, las tripulaciones eran admitidas en la ciudad para vender sus mercancías y prepararse para su próxima partida.

A pesar de todas estas precauciones, la peste entró en la ciudad en 1720, repitiendo el patrón habitual de provenir de un barco infectado, esta vez el *Grand Saint Antoine,* que había partido de Sidón, en el Líbano, después de haber hecho escala en Esmirna, Trípoli y Chipre, en aquel entonces un virulento foco de peste. Después de que un pasajero turco muriera a bordo, varios miembros de la tripulación siguieron su misma suerte, incluido el médico de abordo. Al barco se le prohibió atracar en el puerto de Livorno, en Italia, por lo que se trasladó a Marsella. Las autoridades portuarias pusieron al *Grand Saint Antoine* en cuarentena fuera de la ciudad, a pesar de la presión de los comerciantes locales, deseosos de hacerse con su valiosa carga.

A pesar de que el barco estaba en cuarentena, solo pasaron unos días antes de que se produjera un brote de peste en la ciudad. Probablemente la enfermedad entrara a través de las telas infestadas de pulgas descargadas del *Grand Saint Antoine*.[29] Se estableció pena de muerte para cualquier comunicación entre Marsella y el resto de la Provenza, en un intento de mantener el brote localizado. Se construyó un muro de dos metros de altura con puestos de guardia que aún se pueden ver, el Muro de la Peste, para detener a los viajeros de las áreas infectadas. A pesar de que la ciudad ya había construido un hospital público con médicos y enfermeras especialmente preparados para hacer frente a la peste, el número de contagiados era demasiado alto. En cualquier caso, cuando los médicos llegaban a tratar a los enfermos a menudo prescribían tratamientos con eméticos, diuréticos y laxantes, a los que a menudo seguía la muerte por deshidratación.[16] Las fosas comunes para los fallecidos por peste se llenaron rápidamente de cuerpos y miles de cadáveres yacían alrededor de la ciudad.

Durante los dos años siguientes, Marsella, con una población total de noventa mil personas, vio morir a cincuenta mil. Las regiones francesas cercanas registraron un número similar de muertes. Sin embargo, la peste no

se propagó más, lo que demuestra que los sistemas de cuarentena pueden controlar los brotes. Posteriormente se reforzó el sistema de cuarentena e inspección para los buques que solicitaban atracar.

La provincia de Yunnan se encuentra en el suroeste de China, limitando con Birmania y Vietnam. A fines del siglo XVIII, millones de personas de otras partes de China se mudaron a Yunnan para trabajar como mineros en las ricas pero infestadas montañas de la provincia. Si bien en Yunnan ya tenían localizados casos ocasionales de peste, los grandes movimientos de personas, la rápida expansión de las ciudades y, en definitiva, más gente viviendo cerca de ratas infectadas, desencadenaron una nueva epidemia en la década de 1850. En ese momento, la dinastía Qing comenzaba a perder el control del país. Las luchas entre Han y los chinos musulmanes, y la horrible Rebelión de Taiping –en la que Hong Xiuquan, quien se presentaba como el hermano menor de Jesucristo, lideró una lucha contra los Qing que derivó en la guerra civil más sangrienta de la historia–, crearon las condiciones ideales para la propagación de enfermedades. Probablemente fueron los comerciantes de opio quienes llevaran la peste a las ciudades costeras, como Cantón (Guangzhou), donde murieron sesenta mil personas en unas pocas semanas en 1894, y Hong Kong, donde murieron cien mil en unos pocos meses. La peste llegó a la India en 1896, probablemente en un barco procedente de Hong Kong. Como de costumbre, los primeros brotes se dieron en las ciudades portuarias y luego comenzaron a producirse en las zonas rurales de toda la región. En total, murieron doce millones de indios durante los siguientes treinta años. La India pertenecía entonces al Imperio británico y las autoridades coloniales lucharon por controlar la epidemia con cuarentenas, campos de aislamiento y restricciones para viajar. Desde el este de Asia, la peste se extendió por todo el mundo y llegó a lugares tan lejanos como San Francisco, Australia, América del Sur, Rusia y Egipto, antes de ser controlada. Esta tercera pandemia de peste dio a los científicos la oportunidad de investigar un poco mejor la peste y sus causas utilizando la nueva ciencia de la microbiología.

Alexandre Yersin nació en Suiza en 1863, aunque más tarde adquirió la nacionalidad francesa. Trabajó con Louis Pasteur en París, ayudándolo a

crear su vacuna contra la rabia, y con el microbiólogo alemán Robert Koch. No podía tenerse mejor formación en bacteriología que aquella en ese momento. Pasteur y Koch fueron pioneros en el desarrollo y la promoción de la teoría germinal de la enfermedad, según la cual los microorganismos específicos son responsables de la infección. Pasteur había demostrado que la transformación del vino y la cerveza en vinagre se debía a microorganismos y sugirió que otros microorganismos podían causar enfermedades. Koch fue un médico alemán que desempeñó un papel destacado en el descubrimiento de las causas de muchas enfermedades infecciosas, en particular la tuberculosis y el cólera. Sus métodos se usaron más tarde para descubrir los organismos causantes de muchas otras enfermedades, incluyendo la fiebre tifoidea, la difteria, el tétanos, la lepra, la gonorrea, la sífilis, la neumonía y la meningitis. Koch no solo descubrió las causas de estas enfermedades, sino que también propuso un conjunto de postulados para probar si un microorganismo en particular causaba una enfermedad específica:

1. El microorganismo debe estar presente en todos los organismos que contraigan la enfermedad, pero no en los organismos sanos.
2. El microorganismo debe poder aislarse del huésped y cultivarse en cultivo puro.
3. La enfermedad aislada en un cultivo debe transmitirse al ser inoculada en un organismo sano.
4. El microorganismo debe poder recuperarse del huésped infectado experimentalmente y debe poder demostrarse que es idéntico al agente causal original.[30]

En 1894 Yersin y el bacteriólogo japonés Kitasato Shibasaburo fueron enviados a Hong Kong para investigar sobre la epidemia. Trabajaron de forma independiente, pero ambos utilizaron los postulados de Koch para identificar la causa de la peste. Kitasato también fue alumno de Koch y lo ayudó a desarrollar antitoxinas para el tétanos y la difteria mientras trabajaba con él en Berlín. Después de solo unos meses de trabajo en Hong Kong, tanto Kitasato como Yersin lograron tomar bacterias del pus de los

cadáveres de las víctimas de la peste y realizar cultivos. Cuando se inyectó en ratones, la bacteria se replicó rápidamente y los ratones murieron. Kitasato y Yersin anunciaron el aislamiento y cultivo de la bacteria de la peste en junio de 1894. Aunque Kitasato llegó primero, se sospecha que sus cultivos se contaminaron con una especie bacteriana adicional, mientras que la caracterización de Yersin fue más exhaustiva. Por lo tanto, el organismo de la plaga fue bautizado en 1970 como *Yersinia pestis*.

Durante al menos mil años, la gente había sospechado una conexión entre las ratas y la peste. Efectivamente, Yersin también notó que las calles de Hong Kong tenían muchas ratas muertas y se preguntó si también se estaban muriendo a causa de la peste. Paul-Louis Simond fue otro veterano del Instituto Pasteur de París. En 1897 fue enviado a Bombay para continuar el trabajo de Yersin. Simond encontró pequeñas ampollas en las piernas y los pies de los pacientes con peste, y el líquido que contenían estaba repleto de bacterias de la peste. Supuso que ahí donde aparecían las ampollas era donde las víctimas habían sido picadas por pulgas que previamente se habrían alimentado de ratas infectadas, transmitiendo así la peste de la rata al humano. Además, se dio cuenta de que las pulgas eran excepcionalmente abundantes en las ratas que acababan de morir.[31]

Simond ideó un ingenioso experimento para probar su hipótesis. En primer lugar, atrapó una rata infectada con la peste de la casa de un enfermo (arriesgándose valientemente a contraer la peste él mismo a causa de la picadura de alguna pulga). Echó a la rata algunas pulgas adicionales de un gato para asegurarse de que estuviera altamente infestada con los parásitos. Colocó la rata en una gran botella de vidrio. Cuando sufría las últimas etapas de la peste, Simond colgó una jaula de alambre que contenía una rata sana sobre el suelo arenoso de la botella. La rata enjaulada no podía tener ningún contacto directo con la rata enferma, la pared de la botella ni la arena. La rata enferma murió al día siguiente. Simond dejó su cadáver durante veinticuatro horas en el mismo lugar para que las pulgas se vieran obligadas a abandonarlo y buscar un nuevo hogar. Una autopsia confirmó que la rata muerta estaba llena de *Y. pestis*. Cinco días después, la segunda rata de la jaula enfermó y murió, también de peste. Simond sabía que la enfermedad debía de haber sido transmitida de rata a rata por las pulgas,

que sin duda saltaron a la rata enjaulada. Estaba comprensiblemente emocionado y escribió: «Aquel 2 de junio de 1898 me embargó una emoción inexpresable ante la idea de que había resuelto un enigma que había torturado al hombre desde la aparición de la peste en el mundo». Simond también dedujo correctamente que la peste podría prevenirse controlando no solo a las personas infectadas, sino también a las ratas y a los parásitos.[32]

Ahora sabemos que un gran brote de peste en humanos es precedido por un brote en la población de roedores. Cuando las ratas comienzan a morir en grandes cantidades, las pulgas infectadas que han perdido a los roedores que las alojaban buscan otras fuentes de sangre, tal como ocurrió en el experimento llevado a acabo por Simond.

El aspecto trágico del descubrimiento de la bacteria de la peste es que llevara tanto tiempo. Los microscopios que eran capaces de ver cuerpos tan pequeños como bacterias habían estado disponibles desde el siglo XVII y la idea de que las enfermedades se propagan por medio de gérmenes había circulado incluso desde antes. Por ejemplo, el médico suizo Felix Platter había argumentado cuidadosamente en sus publicaciones de 1597 y 1625 que la peste y la sífilis se propagaban por contagio y que la infección por gérmenes era una condición esencial para la enfermedad.[33] Sin embargo, esas ideas nunca se intentaron comprobar experimentalmente durante doscientos años, a pesar de que, como se ha dicho, las herramientas para hacerlo estaban disponibles.

Ahora sabemos mucho acerca de por qué una infección por *Y. pestis* es tan dañina, cómo se las arregla para evadir y subvertir nuestro sistema inmunitario y cómo evolucionó.[34] En particular, el análisis de secuencias de ADN en bacterias como *Y. pestis* es una excelente herramienta para comparar diferentes cepas del organismo y su evolución. Las bacterias normalmente tienen una copia de cada gen. Cuando se reproducen, simplemente se dividen en dos, y cada nuevo microorganismo tiene el mismo ADN que su progenitor. Además, en condiciones favorables, las bacterias pueden reproducirse en menos de una hora, dando un gran número de generaciones por año. Cada vez que su ADN se replica, existe la posibilidad de que se produzcan cambios en la secuencia, y estos cambios se transmitirán a todos los descendientes de esa célula. Por lo tanto, podemos

rastrear cómo se propagan las cepas de bacterias, ya que cada una tiene una secuencia de ADN única. Esto hace que las comparaciones de secuencias de ADN sean extremadamente útiles para comprender el origen y la propagación de la peste. Si tenemos la suerte de encontrar muestras bien conservadas, también podemos secuenciar el ADN antiguo, analizando directamente bacterias que provocaron la muerte hace cientos o miles de años.

En el apogeo de la peste negra en 1349, en Londres morían doscientas personas al día, demasiadas para ser enterradas en los cementerios de la ciudad. Por ello se utilizaron, en cambio, cementerios en las afueras, como en East Smithfield, al este de la Torre de Londres, cerca del río Támesis. Arqueólogos del Museo de Londres excavaron el lugar en la década de 1980. Encontraron 558 cuerpos enterrados, la mayoría de entre 5 y 35 años, lo que demuestra que, inusualmente, la peste mató a jóvenes sanos, no solo a ancianos o bebés, como ocurre con la mayoría de las enfermedades. Los cadáveres fueron colocados de este a oeste, de acuerdo con la costumbre cristiana, la mayoría en fosas comunes, apilados de cinco en cinco, y cubiertos con carbón para tratar de absorber los líquidos ponzoñosos que rezumaban de los cuerpos.

En 2011, se analizó el ADN antiguo de 46 dientes y 53 huesos del sitio de East Smithfield. Se encontró ADN de *Y. pestis* en cinco de estos dientes. Los resultados se compararon con secuencias de ADN de diecisiete cepas modernas de *Y. pestis* –una de las cuales vivía en un campañol– y del pariente cercano de la bacteria, *Y. pseudotuberculosis*, que vive en el suelo. Se demostró que la cepa Smithfield está estrechamente relacionada con todas las cepas modernas asociadas con la peste, lo que demuestra que la cepa de la peste negra fue el antepasado de todas las cepas patógenas actuales de *Y. pestis*. Por lo tanto, la peste negra nunca se ha erradicado realmente (aunque puede haber mutado). Esto plantea la pregunta de por qué era tan letal en el pasado en comparación con ahora. Un brote de peste no se origina solo porque un organismo patógeno sufra algunas mutaciones que lo hagan especialmente mortal; es necesario que se den también otras condiciones, como huéspedes humanos adecuados que no hayan desarrollado resistencia,

un clima favorable, la existencia de poblaciones animales que faciliten la propagación de enfermedades, como ratas y pulgas, ciertas condiciones sociales e interacciones con otras enfermedades. Justo antes de la aparición de la peste negra, Europa también estaba superpoblada en relación con el suministro de alimentos. Se producían hambrunas frecuentes, lo que dejaba a la población desnutrida y, por lo tanto, la hacía menos capaz de resistir una nueva enfermedad (tal como vimos que ocurrió en Siena y volveremos sobre ello también más adelante, en el capítulo 11).[35]

En 2013, tras estudiar el ADN de dos dientes de víctimas de la peste de hace mil quinientos años hallados en un cementerio alemán, se pudo comprobar que conservaban rastros de *Y. pestis*, lo que confirma dos cosas: que la peste de Justiniano era efectivamente peste bubónica y que se extendió hacia el norte, más allá de las fronteras del Imperio bizantino. Si bien durante mucho tiempo se sospechaba del papel de *Y. pestis* en aquellos brotes de la enfermedad de acuerdo con los informes de historiadores antiguos, otros estudiosos habían sostenido que se trataba de una enfermedad completamente diferente, tal vez influenza o ántrax. Las dos nuevas secuencias de ADN se compararon con una base de datos de secuencias de 131 cepas de *Y. pestis* de las pandemias de la peste negra. Las dos muestras de Justiniano estaban estrechamente relacionadas entre sí, pero eran sustancialmente diferentes de las cepas de la peste negra. La cepa de Justiniano, hasta donde sabemos, ahora está extinta en las personas. La plaga de Justiniano y la peste negra, por lo tanto, se originaron a partir de dos eventos separados en los que la bacteria pasó del roedor al hombre. Esto ayudaría a explicar por qué los síntomas de la peste eran ligeramente diferentes cada vez. *Y. pestis* también puede haber estado viviendo en diferentes especies. El pariente más cercano de la cepa de Justiniano vive actualmente en las marmotas de las montañas de Kirguistán en Asia Central.[36,37] La antigua Ruta de la Seda, que une China y Occidente, atraviesa Kirguistán.

De este modo, no es descabellado pensar que hace unos mil quinientos años, la cepa de Justiniano saltó de roedor a hombre y luego viajó a lo largo de la Ruta de la Seda, quizás con Atila y sus hunos, antes de explotar catastróficamente entre la gente del Imperio bizantino.[38]

Los métodos modernos para secuenciar el ADN en muestras biológicas antiguas han permitido demostrar que hemos sido golpeados por la peste durante muchos miles de años antes de Justiniano. Hace seis mil años, aparecieron en Ucrania, Moldavia y Rumanía ciudades densamente pobladas de hasta veinte mil habitantes, conocidas como la cultura Trypillia, que lleva el nombre de una ciudad actual de la región.

En Europa jamás había habido asentamientos tan grandes. Estas culturas se apoyaban en novedosas tecnologías de cerámica, arados tirados por animales, ruedas y metalurgia a base de cobre. La gente cultivaba trigo, cebada, lentejas; y explotaba ganado vacuno, ovino, porcino y caprino. Las redes comerciales conectaron poblaciones a miles de kilómetros de distancia, aunque se desconoce qué idiomas usaron en esta vasta área.

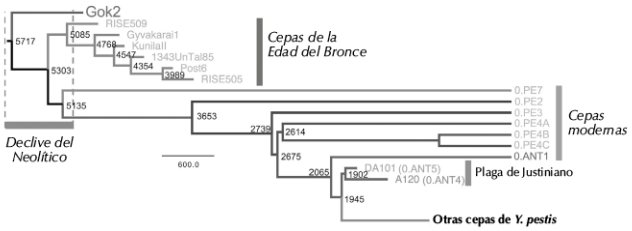
Aunque no lo sabían, la construcción de grandes ciudades unidas por rutas comerciales preparó el escenario para la catástrofe. La cultura Trypillia se derrumbó hace unos 5.400 años. Las ciudades fueron abandonadas, quemadas hasta los cimientos, y hubo un drástico descenso demográfico, con poblaciones mucho menores durante los siguientes mil quinientos años. Las hipótesis sobre qué pudo provocar este declive en el Neolítico tradicionalmente se habían centrado en la catástrofe ambiental, la tala de bosques, el cambio climático, la sobreexplotación de las tierras de cultivo o los ataques de invasores.[39] Sin embargo, trabajos recientes de ADN antiguo sugieren que el colapso de la cultura neolítica también pudo deberse a la peste.

Hace cinco mil años, 78 personas fueron enterradas en una fosa común en el asentamiento neolítico de Frälsegården, Suecia. Teniendo en cuenta la escasa población de Suecia en esa época, se trataba de una gran cantidad de gente para haber sido enterrada a la vez. La ausencia de heridas en los esqueletos sugiere que la causa de la muerte debió de ser una epidemia, más que una masacre. Por lo tanto, en 2019 se secuenció el ADN de los dientes encontrados en la tumba de Frälsegården en busca de posibles patógenos. Se encontró una cepa antigua de *Y. pestis*, llamada Gok2, en dos jóvenes de 20 años, un hombre y una mujer. El análisis de secuencia de la cepa Gok2 mostró que era exclusiva de la Edad del Bronce.[40] Existieron otras cepas de *Y. pestis* que se propagaron después de la Gok2 en Siberia, Estonia, Polonia y

Armenia,[41] coincidiendo con el declive de las poblaciones neolíticas en Europa. Antes de la invención de la tecnología que podía analizar el ADN antiguo, nos apoyábamos sobre todo en los registros escritos que describían los síntomas de una enfermedad para identificarla como peste. De ahí que se pensara que la peste de Justiniano fue la primera epidemia de peste. Ahora, la secuenciación del ADN antiguo puede detectar rastros de peste en cuerpos de personas pertenecientes a culturas que no dejaron textos escritos. Parece probable que la cultura Trypillia fuera también víctima de una devastadora epidemia de peste.

La siguiente figura muestra un árbol genealógico de las cepas de *Y. pestis* durante los últimos seis mil años. Gok2 y las cepas de la Edad del Bronce son las que arrasaron entre los pueblos del Neolítico. Todas estas variantes se extinguieron hace más de tres mil años.

Tras ellas, vemos modernas variantes de peste que aparecieron hace miles de años y todavía existen. La plaga de Justiniano fue causada por dos cepas llamadas DA101 y A120, ambas actualmente extintas. La rama inferior, que se separó de la peste de Justiniano hace dos mil años, incluye todas las demás cepas modernas de *Y. pestis*, también la peste negra.




Cepas antiguas de *Y. pestis*. Los números indican la cantidad de años antes del momento actual[40]

La tecnología de secuenciación del ADN está revolucionando la arqueología. Mientras que antes teníamos que recurrir a objetos como las piezas de cerámica para identificar a los pueblos del pasado, ahora podemos analizar sus secuencias de ADN directamente para rastrear los movimientos de población, la edad de los individuos y la relación que mantenían entre sí.[42] La combinación de estos descubrimientos de ADN humano antiguo y de *Y. pestis* con los hallazgos arqueológicos nos proporciona una explicación de cómo pudo colapsar la civilización neolítica.[40] Los grandes asentamientos

de Trypillia tenían una alta densidad demográfica y la gente vivía en contacto con animales. La superpoblación y la excesiva explotación agrícola habían provocado desnutrición y hambruna, dejando más vulnerables a los habitantes de estas sociedades frente a las enfermedades. En ese momento, apareció el primer caso de una nueva cepa de peste, cuando una pulga que se había estado alimentando de una rata infectada saltó a un humano. Esta no era la primera vez que alguien contraía la peste; sin embargo, ahora pudo propagarse en unas pocas semanas a decenas de miles de personas, ya que eran muchos los que vivían en un mismo lugar. La gente huyó aterrorizada del asentamiento, utilizando para ello sus rutas comerciales, rápidas y bien conocidas, lo que propagó la enfermedad por Europa y Asia. Aquellos megaasentamientos solo existieron durante ciento cincuenta años antes de ser abandonados, quemados y reconstruidos por razones que desconocemos. Quizás estas fueron medidas drásticas para tratar de detener la plaga. Esta despoblación masiva allanó el camino para migraciones posteriores de personas de las praderas del este, que hablaban protoindoeuropeo, el antepasado de casi todas las lenguas europeas. Una vez que la peste hubo destruido la cultura neolítica, se extinguió en los humanos. Por lo tanto, las epidemias de peste posteriores comenzaron con una nueva transmisión de los roedores a los humanos.

La peste todavía se encuentra en muchas partes del mundo como una infección natural de los roedores y sus parásitos. En EE. UU. se desarrollan algunos casos humanos cada año después del contacto con roedores salvajes infectados o sus pulgas o bien, ocasionalmente, con otros animales salvajes infectados (gatos monteses, coyotes y conejos) o animales domésticos (gatos y perros). Si bien la mayoría son casos aislados, sigue existiendo la posibilidad de una epidemia de peste si las ratas que viven con humanos y sus pulgas se infectan. Podría ocurrir que en África, Asia o América del Sur, alguna persona de las zonas rurales fuera infectada por los roedores; si de ahí el contagio llegara a las áreas urbanas, fácilmente se produciría la epidemia, particularmente si la enfermedad alcanzara lugares donde el orden social se estuviera desmoronando debido a la guerra, el saneamiento fallara y hubiera gran movilidad de personas. En principio, la peste se puede curar con éxito con antibióticos, aunque algunas cepas actuales de *Y. pestis*

se han mostrado resistentes a ellos.

A veces, una bacteria sufre una mutación que la vuelve invulnerable al efecto del antibiótico; tal vez desarrolle una enzima capaz de descomponer la estructura química del fármaco o una proteína de transporte que pueda expulsar el fármaco de la célula. Cuando esto sucede, el antibiótico mata a todo el resto de las bacterias, salvo a la mutante. La superviviente se replicará, creando una nueva población en la que el antibiótico no funciona. Este proceso es la selección natural en acción; cualquier antibiótico puede perder eficacia. El hecho de que nuevas cepas letales hayan saltado de roedores a humanos al menos tres veces significa que no es difícil que pueda volver a ocurrir. Es poco probable que la enfermedad llegue a eliminarse por completo algún día, debido a su presencia en todos los continentes excepto Australia y la Antártida, y en muchas especies diferentes de roedores huéspedes.

Las vacunas contra la peste están disponibles, pero generalmente solo se administran a personas con un riesgo particularmente alto de contraerla, como sanitarios o investigadores que trabajan con *Y. pestis* viva. El desarrollo de una vacuna contra la peste ha seguido dos estrategias. En primer lugar, las vacunas elaboradas a partir de células muertas se produjeron inactivando *Y. pestis* mediante calentamiento o con productos químicos. Estas vacunas eran seguras y daban inmunidad contra la peste bubónica pero no eran efectivas contra la peste neumónica. En segundo lugar, se podrían desarrollar nuevas cepas no letales de *Y. pestis* cultivando colonias durante períodos prolongados y luego usándolas como vacuna. Este tipo de vacunas funcionan bien tanto contra la peste bubónica como contra la neumónica, pero siempre conllevan un riesgo al introducir bacterias vivas de nuevas colonias para replicar en las personas. Se han observado muchos casos fatales en animales de laboratorio y en primates no humanos después de la vacunación con vacunas vivas, aunque hasta ahora ninguno en personas. Todavía necesitamos una vacuna mejor contra la peste.[43] La investigación en esta área no es fácil, ya que no es ético infectar deliberadamente a las personas con la peste; por lo tanto, nos faltan sujetos con los que probar posibles curas.

Actualmente, la peste no es una causa importante de muerte. De 2010 a

2015 solo se informó de 3.248 casos en todo el mundo, que supusieron 584 muertes, siendo la República Democrática del Congo, Madagascar y Perú los países con mayor incidencia. Sin embargo, no podemos darnos por satisfechos tratándose de la enfermedad infecciosa más letal que ha golpeado a la humanidad. Puesto que *Y. pestis* vive en muchas especies de roedores en todo el planeta, no es posible extinguir la bacteria. Las pulgas siempre picarán a las personas. Las bacterias evolucionan rápidamente y podrían aparecer nuevas cepas mortales. Sabemos que *Y. pestis* puede mutar rápidamente dando lugar a nuevas cepas resistentes a los antibióticos mediante manipulaciones genéticas en el laboratorio[44] y que la resistencia a los antibióticos está comenzando a aparecer también en la naturaleza.[45] Una nueva cepa, creada deliberadamente para ser resistente a los antibióticos, podría usarse para la guerra biológica, devolviéndonos a algo parecido a los horrores del asedio de Caffa en 1346.

A pesar de los impresionantes poderes de la medicina moderna, el riesgo de ser golpeados por una epidemia sigue ahí. Nuevas cepas de bacterias y virus mortales pueden volverse resistentes a los antibióticos y otras terapias con relativa facilidad. Gracias a los viajes aéreos, estos patógenos podrían extenderse por todo el planeta y matar mucho más rápido de lo que nosotros podríamos reaccionar para implementar cualquier cura o vacuna. El brote de coronavirus de 2020 es solo el ejemplo más reciente de esta posibilidad. A fin de cuentas, desde el punto de vista de las bacterias y los virus, 7.900 millones de personas son simplemente una gran fuente potencial de alimentos.

# 5. La mano de la lechera

La viruela es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa y a menudo mortal que se transmite al toser y estornudar. Compartir prendas de vestir o ropa de cama contaminadas también puede transmitir la infección, como descubre la pobre Esther Summerson en la novela *Casa desolada*, de Charles Dickens, cuando, por un acto de caridad, se contagia. Históricamente el 30 % de las personas que contraían la enfermedad morían. Los supervivientes generalmente se quedaban con cicatrices permanentes, una vez que las ampollas habían sanado. También se podía perder parte de los labios, las orejas o la nariz. La ceguera era común, como resultado de la cicatrización de la córnea. La viruela aún no tiene cura, aunque solo se puede contraer una vez.

La viruela es causada por el virus *Variola*, que muy probablemente evolucionó a partir de un virus de roedor africano y se transfirió a los humanos hace unos diez mil años, cuando se inició la agricultura en el noreste de África.[1,2] Se han encontrado cicatrices parecidas a las de la viruela en las caras de momias de la época de las dinastías egipcias XVIII y XX (1570-1085 a. C.), incluida la cabeza del faraón Ramsés V.[3] Lo que parece ser viruela se describió en el año 1122 a. C. en China y se menciona en textos sánscritos de la India hacia esa misma época.

La viruela llegó a Europa hace unos mil quinientos años, aunque al principio era solo una de las múltiples enfermedades infantiles que existían. A principios del siglo XVII, por razones desconocidas, también se volvió endémica en los adultos.[4] En el siglo XVIII en Europa, cuatrocientas mil personas morían anualmente de viruela, y un tercio de los supervivientes se quedaban ciegos.[2] La tasa de mortalidad variaba del 20 al 60 % en adultos y era aún peor en los bebés, acercándose al 80 % en Londres y a un asombroso 98 % en Berlín a fines del siglo XIX.[2] Ser rico y poderoso no te eximía del peligro: Luis XV de Francia, María II de Inglaterra, Pedro II de Rusia, el emperador chino Shunzhi y María Teresa de Austria murieron de viruela.

Josef Stalin la pasó cuando tenía 7 años. Cuando gobernaba la Unión Soviética, hizo modificar fotografías suyas para ocultar las cicatrices. Igualmente, la reina Isabel I de Inglaterra contrajo la viruela a la edad de 29 años y, además de buscar pintores que le hicieran retratos favorecedores, recurrió profusamente al maquillaje y a las pelucas para ocultar sus cicatrices y su pérdida de cabello.

Antiguamente, una forma de prevenir los estragos de esta enfermedad era la *variolación*, en la que el virus de la viruela se administraba deliberadamente a personas que no eran inmunes. Se usaba una cuchilla para transferir materia fresca de una pústula madura a los brazos o las piernas del receptor para conferirle inmunidad. Según parece, el método de variolación fue descubierto varias veces en distintos contextos y de forma independiente en Europa, África, India y China.[2] En 1670, comerciantes de Circasia, al oeste de las montañas del Cáucaso al norte de Irán, introdujeron la variolación en el Imperio otomano. Las familias de Circasia solían desear que sus hijas obtuvieran un puesto en el harén del sultán en Estambul para que pudieran vivir una vida de lujo indolente y tal vez llegaran a ser la madre del siguiente sultán, por lo que practicaban la variolación para evitar las cicatrices de la viruela. Esto hizo que las mujeres del Cáucaso fueran conocidas por su belleza.

Lady Mary Wortley Montagu era la esposa del embajador británico en el Imperio otomano en 1717. Después de observar cómo se administraba la variolación, hizo que sus hijos pequeños fueran tratados de la misma manera, con el consiguiente éxito. Una vez lady Montagu estuvo de vuelta en Inglaterra, el procedimiento se probó con seis prisioneros que habían sido condenados a muerte. Los afortunados prisioneros resultaron ilesos cuando fueron deliberadamente infectados con la viruela y gracias a ello se les concedió la libertad. Poco después la variolación se generalizó en Inglaterra y en otros países europeos, como Rusia, donde la emperatriz Catalina la Grande y su hijo, el zar Pablo I, fueron tratados por un médico inglés de visita a fines del siglo XVIII. El rey francés Luis XV murió de la viruela en mayo de 1776; un mes después, su sucesor y nieto Luis XVI fue inoculado.[2]

Si bien la variolación fue un éxito, hacía falta encontrar una alternativa mejor, ya que tenía dos fallos importantes. En primer lugar, la transmisión

del virus vivo era un procedimiento arriesgado: alrededor del 2 % de los receptores del virus morían y podían transmitirse otras enfermedades a través de la sangre. En segundo lugar, mientras que las personas que habían recibido el tratamiento se beneficiaban de él, el resto de la población resultaba perjudicada, ya que ahora podían contagiarse de viruela de estos nuevos portadores. Sin duda, era mejor la idea de administrar una enfermedad leve que pudiera brindar protección contra la enfermedad más mortal.

En la Inglaterra del siglo XVIII, las lecheras tenían reputación por su belleza y sensualidad,[5] y a menudo posaban como modelos para los artistas, ya que por alguna razón su trabajo parecía hacerlas inmunes a la viruela y sus cicatrices (véase, por ejemplo, el *Paisaje con lechera* de Thomas Gainsborough). En 1796, una lechera llamada Sarah Nelmes acudió a Edward Jenner, un médico rural de Gloucestershire, con un sarpullido en la mano derecha. Sarah le dijo a Jenner que una de sus vacas llamada *Blossom* se había infectado recientemente de la viruela bovina. Jenner sabía que las lecheras a menudo desarrollaban ampollas en sus manos después de ordeñar a vacas infectadas con la viruela bovina. Sarah tenía la mayoría de las pústulas en la parte de la mano que tocaba la ubre de *Blossom*.[6] Se rumoreaba que las lecheras no contraían la viruela debido a su contacto con la viruela bovina, y Jenner decidió poner a prueba el rumor. Extrajo un poco de pus de las ampollas de las manos de Sarah y procedió a inyectarla en James Phipps, el hijo de su jardinero, de 8 años, lo que le provocó un caso leve de viruela bovina. Posteriormente a Phipps se le inyectó deliberadamente el virus de la viruela en múltiples ocasiones, pero siempre resultó ileso.

A la vista de lo alentador que había sido el experimento, Jenner procedió a inocular a otros cien niños, nuevamente con un éxito total. En 1798, Jenner publicó sus hallazgos en un libro titulado *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae*[6] y llamó a su procedimiento *vacunación*, por el nombre latino de *vaca*. Sin embargo, el pus de la viruela bovina era difícil de obtener en suficiente cantidad, transportar y mantener activo, por lo que desarrolló un procedimiento para conservar el material seco de manera que pudiera enviarse a médicos en el país y en el extranjero. El gobierno

británico recompensó a Jenner con la enorme suma de 30.000 £ (equivalente a unos cuatro millones de libras en la actualidad). Incluso Napoleón, que no puede decirse que habitualmente se comportara como un gran admirador de los británicos, envió regalos a Jenner.

Jenner no fue el primero en intentar vacunar: parece que al menos seis personas habían usado la viruela bovina para protegerse contra la viruela antes del primer ensayo de Jenner en 1796, aunque ninguno de estos intentos previos tuvo mucho impacto. El primero pudo haber sido un campesino de Dorset, en el suroeste de Inglaterra, llamado Benjamin Jesty.[7] Jesty conocía a dos lecheras que habían atendido a familiares aquejados de viruela, sin que ellas se contagiaran. Para proteger a su familia, y haciendo gala de una gran confianza, inoculó a su esposa e hijos pequeños usando una aguja de tejer y material de las vacas de un vecino que estaban infectadas con la viruela bovina.

No se trató a sí mismo, porque sabía que él ya había pasado la viruela bovina. Después del tratamiento aparecieron pústulas en los brazos de los niños y de la señora Jesty, que acabó enferma. Sin embargo, todos se recuperaron y nunca contrajeron la viruela, a pesar de que décadas después estuvieron rodeados de enfermos. Las acciones de Jesty no fueron bien recibidas en Dorset y se convirtió en blanco de burlas e insultos.

En estas circunstancias se entiende que no quisiera dar demasiada publicidad a su idea. Sin embargo, en 1805, al enterarse del trabajo de Jenner y de cómo había sido recompensado, el rector de Swanage, Andrew Bell, escribió al Original Vaccine Pock Institute en Londres diciéndoles que Jesty había sido el primer vacunador. Esto llevó a Jesty a viajar al Instituto en 1805, donde se le llegó a hacer un retrato.[8] Jenner fue tomado más en serio que Jesty debido a su formación profesional y sus credenciales como médico. Y lo que es más importante, fue el primero en lograr que el método de la vacunación se extendiera, gracias a su libro, que fue ampliamente traducido, a su prolífica correspondencia y a sus esfuerzos para distribuir la vacuna.

Publicar es fundamental en ciencia: los descubrimientos no sirven de nada si nadie se entera de ellos. La hermosa casa de Jenner en Gloucestershire es ahora un museo,[9] donde aún puede verse la cabaña en la que solía vacunar a los niños de la localidad, pues todavía sigue en pie en el jardín.

La vacunación se adoptó rápidamente en España, con miles de personas tratadas a fines de 1801. Los españoles también estaban interesados en usar la vacuna en sus vastos territorios en América Central y del Sur, donde era probable que muriera hasta la mitad de las personas infectadas y era muy difícil aplicar una cuarentena. Por desgracia, las vacunas se degradaban durante los largos viajes con calor tropical, por lo que se decidió buscar un nuevo método para cruzar el Atlántico con la viruela bovina. La solución adoptada consistió en transportar la vacuna en cuerpos humanos, en concreto en niños huérfanos de entre 3 y 9 años. Cada noveno o décimo día, se utilizaba material de sus pústulas para transmitir la vacuna a un par de niños previamente no infectados. Esta cadena mantuvo la vacuna activa y viable durante el viaje transatlántico de dos meses. La expedición llegó a Caracas, Venezuela, en 1804, donde fue recibida por todo lo alto, con vítores y festejos. Se vacunó a nuevas personas y se dividió el grupo de tal manera que la vacuna pudiera llevarse a México, Perú, Chile y Cuba. Después de inmunizar a más de cien mil personas en México, en su mayoría niños, el doctor Francisco Xavier Balmis encabezó una misión a través del Pacífico hasta Filipinas, utilizando a veintiséis niños mexicanos como portadores de la vacuna. En China, Balmis llevó la vacuna a la colonia portuguesa de Macao. El mismo día de 1805 en que los marineros británicos y españoles se mataban entre sí en la Batalla de Trafalgar, Balmis se alió con la Compañía Británica de las Indias Orientales para salvar vidas instalando un centro de vacunación en China, antes de volver a España, donde fue recibido con premios y honores. En total, diez años después del descubrimiento de Jenner, la vacuna contra la viruela había viajado por todo el mundo, gracias al trabajo de hombres dedicados como Balmis, al apoyo del gobierno y de la sociedad, y a la ayuda de unas pocas docenas de jóvenes portadores de la vacuna.[10,11]

Bavaria fue la primera nación en hacer obligatoria la vacunación en 1807. La variolación se declaró ilegal en Gran Bretaña en 1840 y la vacunación se hizo obligatoria. A pesar de ello, continuaron dándose algunos casos hasta el siglo XX, debido a que la vacunación a veces se realizaba incorrectamente o bien a viajeros ya infectados que traían la viruela a los puertos del Reino Unido. Los programas de vacunación eran responsabilidad de cada país, por

lo que la vacunación podía ser errática o incluso inexistente, lo que permitía que el virus persistiera. Lo que se necesitaba era un plan coordinado en todo el mundo para abordar la enfermedad. En 1959, la OMS instigó un plan para librar al mundo de la viruela. Al principio, la campaña carecía de fondos, personal, compromiso y vacunas. La viruela todavía era común en 1966 y se producían brotes de manera regular en América del Sur, África y Asia.

El Programa de Erradicación de la Viruela de la OMS comenzó en 1967. Se usaban vacuna liofilizada de mejor calidad y en cantidades mucho mayores, nuevos tipos de agujas, un sistema de vigilancia para detectar e investigar nuevos casos y campañas de vacunación masiva. En aquel momento, la viruela ya había sido erradicada en América del Norte (en 1952) y Europa (1953), si bien persistía en América del Sur, Asia y África (la viruela nunca fue frecuente en Australia). En 1971 se erradicó la viruela de América del Sur, seguida de Asia (1975) y finalmente también de África (1977). Rahima Banu, una niña de 3 años de Bangladés, fue la última persona en Asia que padeció la viruela, en 1975. Su caso se detectó gracias a una niña de 8 años. Se mantuvo a Rahima aislada, con guardias apostados en la puerta de su vivienda las 24 horas del día, hasta que dejó de ser contagiosa. Todo el mundo fue vacunado de inmediato dentro de un radio de 3 km de su casa. El equipo del Programa de Erradicación de la Viruela procedió a visitar cada casa de la isla donde vivía en un radio de 8 km, así como cualquier lugar donde la gente pudiera congregarse, como escuelas o edificios donde ejercieran los curanderos locales, para cerciorarse de que no existieran más casos. No se encontró ninguno y Rahima se recuperó por completo.

Ali Maow Maalin, cocinero del hospital y sanitario en Merca, Somalia, fue la última persona que contrajo la viruela de forma natural, pues resultó contagiado en 1977 cuando acompañaba a dos pacientes en un traslado de diez minutos desde el hospital hasta la oficina local de control de la viruela. En aquel momento, Somalia era un lugar especialmente difícil para abordar las enfermedades infecciosas, ya que gran parte de su población era nómada. Se utilizaron medidas ingentes para contener el posible brote en Merca: se identificó a 161 personas con las que Maalin había estado en contacto, 41 de las cuales no habían sido vacunadas. Todas fueron tratadas, junto con sus

familias, y se les hizo un seguimiento durante seis semanas. El Hospital de Merca se cerró a nuevos pacientes, todo su personal fue vacunado y se procedió a aislar a los pacientes que ya se encontraban allí. Se vacunó a los residentes de la zona de la ciudad donde vivía Maalin y se realizaron búsquedas en la ciudad para detectar más casos de viruela. La policía impidió que nadie saliera de la ciudad y vacunó a los recién llegados que no habían sido inmunizados recientemente. Un total de 54.777 personas fueron vacunadas en las dos semanas posteriores al diagnóstico de Maalin. La última persona en morir de viruela fue una niña de 6 años llamada Habiba Nur Ali, perteneciente al grupo de familiares con quienes había estado en contacto Maalin. Los esfuerzos de contención funcionaron y el 17 de abril de 1978 la OMS pudo declarar: «La búsqueda se da por finalizada. No se han descubierto más casos. Ali Maow Maalin es el último caso de viruela conocido en el mundo». Dos años más tarde y casi doscientos años después de Jenner, la OMS anunció que el mundo estaba libre de viruela, quizás el mayor logro de la sanidad pública internacional.

En 2018, la US Food and Drud Administration (FDA) aprobó el primer medicamento para el tratamiento de la viruela en humanos, llamado TPOXX.[12] Puesto que afortunadamente la viruela ha desaparecido, podríamos preguntarnos por qué una farmacéutica se molestaría en desarrollar un tratamiento para combatirla. La respuesta es porque, desgraciadamente, la viruela podría regresar. Primero, porque la secuencia de ADN del virus es del dominio público y, utilizando la moderna tecnología química, es posible sintetizar y producir en masa el virus, una posibilidad que se ha venido explotando en los *thrillers*. Incluso sería posible modificarlo para que resultara aún más mortal. Y, en segundo lugar, porque el virus todavía existe. Sabemos que está almacenado en los US Centers for Disease Control and Prevention en Atlanta, Georgia, y en su contraparte rusa (VECTOR), cerca de Novosibirsk. Quizás existan otros almacenes secretos. El virus podría infectar accidentalmente a un trabajador de estos centros (como sucedió en Birmingham, Inglaterra, en 1978, cuando un trabajador de un laboratorio murió después de contagiarse accidentalmente con el virus) o incluso ser liberado deliberadamente.

Por último, un virus intacto podría estar presente en cadáveres congelados

en el Ártico. El contacto con un cuerpo recientemente descongelado también podría causar una reinfección. Todos estos escenarios ponen de manifiesto que nunca podemos estar totalmente tranquilos con una enfermedad que ha matado a cientos de millones de personas.

Para que un fármaco sea aprobado, normalmente es necesario demostrar que funciona en humanos infectados, en comparación con un grupo de control al que se le administra una pastilla sin valor terapéutico. Como ningún ser humano ha tenido la viruela en los últimos cuarenta años, y no sería ético (por decir algo) infectar a alguien deliberadamente para ver si el medicamento funciona, este medicamento nunca se ha probado en las personas. O sea que la FDA tomó la rara decisión de aprobar el TPOXX aunque solo se había demostrado que funcionaba en monos y conejos infectados con la viruela del mono y la viruela del conejo, que son cercanas a la humana.

La historia de la viruela es de inmensa importancia por varias razones. La más obvia es que una enfermedad horrible que mató a cuatrocientos millones de personas en el siglo XX ahora está extinta. El éxito del programa de erradicación de la OMS demostró que si el mundo entero coopera, es posible erradicar una enfermedad letal. La viruela sigue siendo la única enfermedad con la que esto se ha logrado, aunque estamos cerca de conseguirlo con la poliomielitis, que ahora solo está presente en Afganistán y Pakistán.[13] Asimismo, demostró el valor de la estrategia de la vacunación, por la que al contagiar a alguien con una variante leve de una enfermedad o partes de un microbio o virus infeccioso se estimula la producción de anticuerpos, de manera que el propio cuerpo está listo para combatir futuras infecciones. Una vez que se ha desarrollado una vacuna, producirla y administrarla en masa es barato, fácil y altamente efectivo.

A pesar de que el trabajo de Jesty y Jenner resultó brillante, hubieron de pasar cincuenta años para que tuviera continuidad. Nadie pensó que la idea de contagiar una enfermedad para evitar contraer otra pudiera generalizarse más allá de la viruela bovina y la viruela. No fue hasta la década de 1870 cuando el microbiólogo francés Louis Pasteur desarrolló aún más esta técnica mediante el uso de patógenos muertos o debilitados para proteger contra el ántrax y la rabia. Con mucha diferencia, el mayor inventor de

vacunas fue el microbiólogo estadounidense Maurice Hilleman. Su equipo desarrolló más de cuarenta vacunas, la mayoría mientras trabajaba para la farmacéutica estadounidense Merck, incluidas ocho de gran importancia, que todavía se usan actualmente contra el sarampión, las paperas, la hepatitis A, la hepatitis B, la varicela, la meningitis y la neumonía y la bacteria *Haemophilus influenzae*. Su estrategia generalmente consistía en desarrollar un virus *in vitro* hasta conseguir, a partir de sus mutaciones, una versión debilitada y sin peligro pero capaz de generar una respuesta inmunitaria. Las vacunas de Hilleman actualmente salvan más de ocho millones de vidas al año. En total, salvó más vidas que cualquier otra persona del siglo xx.

La Tabla 10 muestra algunos datos que ilustran lo efectiva que es la vacunación, comparando las tasas de mortalidad antes y después de que se introdujera la vacunación contra diez enfermedades en EE. UU. Sus enormes beneficios son obvios. Aun así, hay gente que continúa oponiéndose a las vacunas, a veces incluso mediante la publicación de artículos científicos fraudulentos para obtener ganancias financieras,[14] con la ayuda y la complicidad de la prensa sensacionalista.[15]

Tabla 10. Muertes por enfermedades infecciosas antes y después de la vacunación en Estados Unidos, 2017[16]

| **Enfermedad** | **Muertes antes de la vacuna por año** | **Muertes por año en 2017** | **Disminución porcentual** |
|---|---|---|---|
| Difteria | 21.053 | 0 | 100% |
| *H. influenzae* | 20.000 | 22 | >99% |
| Viruela | 29.005 | 0 | 100% |
| Síndrome de rubéola congénita | 152 | 2 | 99% |
| Sarampión | 530.217 | 122 | >99% |
| Paperas | 162.344 | 5.629 | 97% |
| Tos ferina | 200.752 | 15.808 | 92% |
| | | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Polio | 16.316 | 0 | 100% |
| Tétanos | 580 | 31 | 95% |
| Rubeola | 47.745 | 9 | >99% |

¿Hasta dónde puede llegar la aplicación de vacunas? ¿Podemos inventar vacunas contra cualquier enfermedad? Ya hemos descubierto docenas de ellas altamente efectivas, y seguimos descubriendo más, como las del Ébola en 2019[17] y la covid-19 en 2020. La tecnología está bien consolidada: muchas de las vacunas que se usan hoy en día tienen décadas de antigüedad.

Desgraciadamente, algunas enfermedades son especialmente difíciles para combatir con vacunas. A veces, la inmunidad es de corta duración, cuando nos interesa que el efecto de la vacuna dure toda la vida, o al menos décadas. Algunos organismos patógenos mutan muy rápidamente, hasta el punto de que los anticuerpos generados por una vacuna no reconocen las nuevas cepas. Las bacterias y los virus pueden replicarse en horas, dando lugar a miles de generaciones por año de las que aprovechar mutaciones. Los virus que usan ARN en lugar de ADN como material genético (como el VIH) mutan más fácilmente. En consecuencia, aquellas partes de los organismos reconocidas por los anticuerpos pueden sufrir cambios, puramente al azar, que les permitan evadir el sistema inmunitario.

El virus de la gripe es el principal candidato a causar otra gran epidemia que dejara en nada el impacto de la covid-19. Muta cada año, cambiando las proteínas de la superficie a las que se unen los anticuerpos, evadiendo así los intentos de vacunación. El caso más conocido de la epidemia de la gripe tuvo lugar entre la primavera de 1918 y principios de 1919. La enorme cantidad de cincuenta millones de personas murieron en este breve período, y cientos de millones enfermaron. La epidemia barrió todo el planeta en tres oleadas, y los primeros casos posiblemente se originaron en el condado de Haskell, Kansas, a principios de 1918. Esta pandemia se conoce como la *gripe española*, aunque hubiera sido más preciso denominarla «gripe americana» o «la gripe de Kansas». Un mes después alcanzó Europa Occidental, adonde llegó llevada por el ejército estadounidense, expandiéndose por todo el frente de guerra. En junio, se había extendido con notable rapidez hasta China, Australia, India y el Sudeste Asiático.

Durante ese mes, medio millón de soldados alemanes enfermaron con la nueva cepa de la gripe, lo que acabó con cualquier posibilidad de que continuaran sus avances en el frente occidental. Después de años de mala alimentación, su resistencia fue menor que la de las tropas aliadas, comparativamente mejor alimentadas y, a consecuencia de ello, 175.000 civiles alemanes murieron de gripe española durante los últimos meses de la guerra. En agosto apareció una nueva ola en Francia, que pronto alcanzó lugares tan distantes como Alaska, Siberia y las islas del Pacífico. Lo dramático de esta cepa era que se mostraba especialmente virulenta en el caso de los adultos jóvenes, como los soldados. Normalmente, los niños y los ancianos son quienes resultan más afectados por las epidemias. Con la gripe española sucedió lo contrario, quizás porque la generación anterior había adquirido cierta resistencia a partir de brotes anteriores de gripe.[18] La guerra hizo que la epidemia fuera más devastadora al facilitar su viaje alrededor del mundo por mar y propagar la infección entre grupos muy numerosos, como los reunidos en los campamentos militares o en los mítines y actos políticos.

Entonces, ¿cómo se originó la gripe española? Los métodos modernos de secuenciación han revolucionado nuestra comprensión de la evolución de los virus. La mutación rápida del virus permite comparar diferentes cepas, por lo que podemos hacer un seguimiento de cómo se propaga año tras año. Actualmente disponemos de miles de secuencias del genoma del ARN de la gripe. El virus de la gripe afecta a pollos y cerdos, así como a humanos. Lo que parece haber sucedido es que alrededor de 1905 una cepa de la gripe llamada H1 saltó de las aves a los humanos. H1 no fue un gran problema, pero en 1917 el H1 humano adoptó algunas variantes nuevas de genes de una cepa N1 que infectaba a las aves. Fue esta nueva cepa H1N1 la que resultó mortal. A continuación, los humanos transmitieron la H1N1 a los cerdos y esta volvió a mutar a una forma menos letal unos años más tarde, lo que hizo que la epidemia de gripe española fuera de corta duración.[19]

Una segunda crisis similar a la de la gripe española de 1919 se evitó por poco en 1957, año en que estalló otra epidemia de gripe en Hong Kong, que infectó a 250.000 personas. Maurice Hilleman decidió investigar el brote, pues sospechaba que había sido originado por una nueva cepa de gripe.

Consiguió muestras de sangre infectada de lo que se conoció como la *gripe asiática*. Su equipo purificó el virus de Hong Kong y probó el efecto de anticuerpos obtenidos de la sangre de personas de otras partes del mundo. Casi ninguno de los anticuerpos de las muestras de sangre pudo reconocer el nuevo virus. Esto era un indicio de que probablemente se estaba a las puertas de una nueva epidemia mundial de gripe, puesto que muy pocas personas tenían inmunidad contra la nueva cepa. Con la cantidad de gente que a diario viajaba ya por todo el mundo y la alta transmisibilidad de la gripe, era solo cuestión de tiempo que la gripe se expandiera más allá de Hong Kong.

Hilleman dio la alarma: era necesario desarrollar una nueva vacuna con urgencia. En consecuencia, envió muestras del virus a varios fabricantes de vacunas, para que pudieran cultivar el virus en huevos de gallina. Con el tiempo, el virus se fue adaptando y las consiguientes mutaciones hicieron que prosperara más fácilmente en pollos y menos en humanos. Finalmente, el virus se convirtió en una cepa que dejó de ser peligrosa para los humanos. Sin embargo, los anticuerpos generados en las personas cuando se infectaban con esta cepa de pollo también podían reconocer el virus de la gripe asiática original. Por lo tanto, la cepa de pollo del virus se convirtió en la vacuna que se había estado buscando. Cuando la gripe asiática llegó a EE. UU. en 1957, los fabricantes ya habían obtenido cuarenta millones de vacunas contra la gripe, por lo que pudieron proteger a los más vulnerables justo a tiempo. A fines de 1958, 69.000 personas habían muerto de gripe asiática en Estados Unidos. Sin el rápido esfuerzo de Hilleman y sus equipos el número habría sido mucho mayor.[20] Con toda seguridad volverán a aparecer nuevas cepas de gripe. Si no somos capaces de crear, fabricar y distribuir nuevas vacunas con la suficiente rapidez, morirán millones de personas.

La vacunación se basa en la exposición previa a un patógeno que genera inmunidad contra infecciones futuras. Con algunos organismos, sin embargo, esto no ocurre. Por ejemplo, la gonorrea es causada por la bacteria *Neisseria gonorrhoeae* y se puede curar con antibióticos, aunque la resistencia a ellos es un problema creciente.[21] Una persona puede contraer la gonorrea una y otra vez. El sistema inmunitario humano no puede generar

inmunidad contra la *N. gonorrhoeae*: ocurre que la superficie de la bacteria que reconocen los anticuerpos es muy variable, y la bacteria de la gonorrea interfiere furtivamente con el curso normal de una respuesta inmunitaria. Los patógenos a menudo desarrollan maneras astutas de burlar a nuestro sistema inmunitario. Si consiguen suprimir la respuesta inmunitaria no son eliminados, lo que les permite replicarse. En definitiva, si bien la vacunación es sin duda una forma maravillosa de prevenir muchas infecciones mortales, no puede protegernos contra todas ellas. La guerra entre humanos y enfermedades infecciosas es una guerra de nunca acabar.

# 6. Tifus y fiebre tifoidea en los barrios marginales de Liverpool

Las ciudades densamente pobladas han sido foco de enfermedades desde el comienzo de la civilización. El acceso a agua limpia para beber, cocinar y lavar, y la eliminación de desechos humanos son problemas propios de las ciudades que dependen de los ríos y la lluvia. Si bien obtener y eliminar agua puede resultar más o menos fácil de gestionar para las ciudades con una población de unos cuantos miles de personas, depender de los cursos naturales de agua puede ser dramáticamente insuficiente cuando la densidad demográfica y el número absoluto de habitantes empiezan a aumentar rápidamente. La fiebre tifoidea y el tifus, en particular, cobraron relevancia cuando personas pobres y desnutridas se hacinaron en los suburbios de las primeras ciudades industriales.

El Reino Unido fue el lugar que vio nacer la Revolución Industrial. Todo el país se transformó con las máquinas de vapor, la nueva maquinaria para las fábricas y los nuevos métodos para producir hierro y productos químicos. Por ello el Reino Unido se convierte en un excelente ejemplo histórico de cómo la industrialización puede disparar las muertes prematuras y también de cómo enfermedades infecciosas, como el tifus y la fiebre tifoidea, solo llegan a controlarse muy lentamente. Los problemas que asolaron al Reino Unido entonces a menudo aparecen en otros países que experimentan el mismo salto de una economía agrícola a una industrial. Lo ocurrido en las ciudades de Liverpool y Manchester, en el Lancashire, resulta particularmente aleccionador, ya que se convirtieron en las ciudades portuarias e industriales más avanzadas del mundo en la primera mitad del siglo XIX.

El primer censo preciso se realizó en el Reino Unido en 1801, registrándose datos sobre el número de personas, ocupaciones, bautismos, matrimonios, entierros y viviendas. La población total era de 10.942.646

habitantes, de los cuales el 30 % vivía en pueblos y ciudades.[1] La mayoría de la gente trabajaba en el campo, como había sido siempre, aunque ya habían comenzado a producirse cambios drásticos en la forma de vivir.

La industria textil fue un motor económico fundamental en la región del Lancashire. Los nuevos inventos para aumentar la producción de textiles de algodón y lana permitieron desplazar el trabajo que se realizaba manualmente en los hogares (literalmente, una industria artesanal) a las fábricas mecanizadas. La producción de hierro utilizando carbón en lugar de madera se desarrolló en Coalbrookdale, en Shropshire, y culminó con la construcción del primer puente de hierro fundido sobre el Severn en 1779. En las primeras fábricas, la energía hidráulica fue reemplazada por máquinas de vapor alimentadas con carbón.

Antes de la Revolución Industrial, las familias a menudo hilaban y tejían telas para hacer su propia ropa o venderla. Estas prácticas tradicionales no pudieron competir con los nuevos métodos de fabricación que se estaban implantando en ciudades como Manchester. Con el colapso del trabajo en el campo, la gente se marchó masivamente a las ciudades. Manchester pasó de tener 75.000 habitantes en 1801 a tener 645.000 en 1901. Algo más al oeste, la ciudad y el puerto de Liverpool crecieron a un ritmo aún mayor. Situada de cara al Atlántico, Liverpool tenía una ubicación ideal para comerciar con América del Norte y las Indias Occidentales y para exportar los productos de Manchester y otras ciudades industriales. El primer dique húmedo del mundo, con capacidad para cien barcos, se construyó en Liverpool en 1715. Esta ciudad había sido un centro importante del comercio de esclavos, desde que recibiera el primer barco de esclavos en 1699, llegando a copar el 40 % del comercio de esclavos del mundo en apenas cien años. La población pasó de 4.240 habitantes en 1700 a ochenta mil en 1800, lo que la convirtió en la segunda ciudad más grande de Gran Bretaña, por detrás de Londres, posición que mantuvo durante sesenta años, cuando fue superada por Glasgow. En 1721 se construyó un canal para unir Liverpool con Manchester, y a este le siguió el primer ferrocarril del mundo entre ciudades en 1830. A mediados del siglo XIX, Gran Bretaña dominaba el comercio mundial, con Liverpool a la cabeza. Si bien este auge generó una gran riqueza y una posición privilegiada para la ciudad, también acarreó enormes

problemas sociales y de salud para su población.

De 1801 a 1901, Liverpool pasó de 82.000 habitantes a 704.000. El mayor aumento se produjo a finales de la década de 1840, cuando un gran número de personas cruzaron el mar de Irlanda para escapar de los horrores de la hambruna irlandesa de la patata. Solo en el año 1847 llegaron casi trescientos mil irlandeses, lo que hizo que en 1851 el 25 % de la población de la ciudad fuera nacida, dando lugar al distintivo acento *scouse*. El gobierno británico de esa época no se creía en la obligación de garantizar la salud, la educación y el bienestar general de sus ciudadanos. Sus dos funciones principales eran defender el reino y administrar justicia. Alojar a la enorme cantidad de personas desesperadas que se mudaban a las nuevas ciudades para trabajar no estaba dentro de sus competencias. El gobierno local tampoco se preocupó demasiado por adoptar medidas de salud pública, como abastecer de alcantarillado y agua potable. En 1848 *The Economist* criticó los intentos de mejorar el saneamiento público: «El sufrimiento y la desgracia son advertencias de la naturaleza; no es posible deshacerse de ellos; y los intentos impacientes de la benevolencia para desterrarlos del mundo mediante leyes […] siempre han producido más mal que bien».[2]

La necesidad de vivienda fue satisfecha por propietarios explotadores de barrios marginales, que alojaban familias en condiciones espantosas. En Liverpool en 1800, siete mil personas vivían en sótanos, nunca destinados a vivienda, y nueve mil en «patios» cerrados (pequeñas casas construidas a partir de patios estrechos y oscuros) con poco o ningún saneamiento. Las alcantarillas, cuando existían, habían sido diseñadas solo para drenar el agua de lluvia de la superficie, no para eliminar los desechos humanos de los hogares. Estos se vertían en depósitos o pozos negros en los sótanos de las viviendas para ser vaciados de noche, generalmente por mujeres, que se dedicaban a su limpieza y que llevaban carros llenos de desechos humanos al campo para venderlos como fertilizante. Quienes realizaban esta limpieza normalmente exigían un pago, y los habitantes de los barrios marginales a menudo no lo podían asumir. Por ello, a menudo los retretes simplemente se vaciaban en los patios o calles, donde jugaban los niños. Los sótanos, donde podían vivir familias, muchas veces estaban cubiertos por aguas residuales sin tratar.

En 1847, William Duncan fue nombrado primer oficial médico de Liverpool (y Gran Bretaña). Un solo puesto a tiempo parcial para atender las necesidades de salud de toda la ciudad se consideró que era suficiente. Duncan creía que las enfermedades se contagiaban por el aire viciado. Aunque errónea, esta creencia lo orientó en la buena dirección, pues conllevaba promover el saneamiento y la higiene para mejorar la salud pública. Después de inspeccionar las viviendas de los barrios marginales, Duncan concluyó que Liverpool era la ciudad más insalubre de Inglaterra. Unas 55.000 personas vivían hacinadas en habitaciones, con un promedio de más de cinco personas por hogar. A veces se podía encontrar a cincuenta o sesenta personas compartiendo una sola casa de cuatro habitaciones. Otras 20.168 personas vivían en 6.294 sótanos sin agua, saneamiento ni aire fresco. Solo cuatro millas de alcantarillas servían a veinte kilómetros de calles en zonas obreras. Duncan describió un sótano con un pozo de casi dos metros de aguas residuales sobre el cual estaba la cama familiar.[3]

Hace doscientos años la vida rural era dura y, a menudo, desesperadamente pobre, pero aún así era mucho más saludable que la vida en la ciudad. El pan era el alimento básico, y cualquier tipo de carne era una rareza. Una cena típica solía consistir en un plato de albóndigas hechas con harina y agua, nada más. En cambio, los ricos comían sobre todo carne, especialmente de ternera o cordero. Los productos lácteos y las verduras eran menospreciados, mientras que los campesinos mataban el hambre con tubérculos.[4] En consecuencia, la desnutrición era la norma. En 1843, el reformador social Edwin Chadwick publicó las edades promedio de muerte en Liverpool, Manchester y el condado rural de Rutland (Tabla 11).[5] Si bien era mejor ser rico (como ahora), desde el punto de vista de la salud era mejor vivir en el campo que en una ciudad industrial.

Incluso los trabajadores agrícolas de Rutland vivían más que la nobleza de Liverpool. Estos datos, por supuesto, no significan que todas las personas de clase trabajadora vivieran solo hasta los 15 años. En realidad, esta esperanza de vida sorprendentemente baja (comparable a la habitual durante la peste y las hambrunas del siglo XIV) era debida a las muertes infantiles, ya que el 20 % de los bebés morían antes de su primer aniversario.

La gente de las primeras ciudades industriales ciertamente moría joven,

pero ¿de qué moría? Una mayoría abrumadora fallecía a causa de alguna enfermedad infecciosa. Las principales causas de muerte fueron: tuberculosis, escarlatina, neumonía, cólera, fiebre tifoidea, viruela, sarampión, tos ferina, tifus y fiebre puerperal. La Tabla 12 muestra el número de muertes por estas enfermedades desde 1840 (el primer año en el que se registraron datos con precisión) hasta 1910. El cólera se excluye de la tabla, ya que aunque hubo cuatro epidemias severas, estuvo ausente la mayoría de los años. El tifus y la fiebre tifoidea, que tienen síntomas similares, no se distinguieron hasta 1869.

La Tabla 12 muestra que la viruela y el tifus estaban casi erradicados a principios del siglo XX, y que la escarlatina y la fiebre tifoidea iban por el mismo camino. La situación era incluso mejor de lo que indican las cifras brutas, ya que la población se había expandido rápidamente, de manera que la mortalidad estaba cayendo aún más rápido. Esto se refleja en un aumento sustancial de la esperanza de vida: once años más para los hombres y trece para las mujeres.

Tabla 11. Esperanza de vida en Inglaterra en 1843

| **Zona** | **Esperanza de vida en años** | | |
|---|---|---|---|
| | **Profesionales** | **Comerciantes** | **Obreros** |
| Rutland | 52 | 41 | 38 |
| Liverpool | 35 | 22 | 15 |
| Manchester | 38 | 20 | 17 |

¿Cómo logró triunfar la sociedad victoriana sobre las enfermedades infecciosas? La viruela, el tifus, la fiebre tifoidea y la fiebre puerperal fueron abordadas con éxito en el siglo XIX, aunque con diferentes estrategias.

El tifus es causado por una infección con una bacteria llamada *Rickettsia* y sus variantes. Se transmite de persona a persona por los piojos, un parásito humano. Los piojos ponen huevos en la ropa, comúnmente en las costuras, y se alimentan de sangre una vez nacen. Sin sangre humana, mueren. Si un piojo se alimenta de un ser humano portador de *Rickettsia*, queda infectado. Las bacterias crecen en el intestino del piojo y se excretan en sus heces. La

enfermedad se puede transmitir a un ser humano no infectado cuando los piojos se trasladan a un nuevo huésped. Cuando la persona empiece a rascarse las picaduras, las heces de los piojos se esparcirán por la herida y la infección estará servida. Los síntomas comienzan una o dos semanas después e incluyen dolor de cabeza, fiebre, tos, sarpullidos, dolor muscular severo, escalofríos, presión arterial baja, estupor, sensibilidad a la luz, delirio y muerte en un 10-40 % de los casos si no se administra tratamiento.

Tabla 12. Muertes por enfermedades infecciosas[6] y esperanza de vida en Inglaterra y Gales, 1840-1910[7]

| **Enfermedad** | **Año** | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **1840** | **1850** | **1860** | **1870** | **1880** | **1890** | **1900** | **1910** |
| Viruela | 10.876 | 4.753 | 2.882 | 2.857 | 651 | 16 | 85 | 19 |
| Tifus | | | | 3.520 | 611 | 151 | 29 | 5 |
| Fiebre tifoidea | 19.040 | 15.435 | 14.084 | 9.185 | 7.160 | 5.146 | 5.591 | 1.889 |
| Escarlatina | 21.377 | 14.756 | 10.578 | 34.628 | 18.703 | 6.974 | 6.974 | 2.370 |
| Tos ferina | 6.352 | 8.285 | 8.956 | 12.518 | 14.103 | 13.756 | 11.467 | 8.797 |
| Sarampión | 9.566 | 7.332 | 9.805 | 7.986 | 13.690 | 12.614 | 12.710 | 8.302 |
| Neumonía | 19.083 | 21.138 | 26.586 | 25.147 | 27.099 | 40.373 | 44.300 | 39.760 |
| Tuberculosis | 63.870 | 50.202 | 55.345 | 57.973 | 51.711 | 48.366 | 42.987 | 36.334 |
| Fiebres puerperales | 3.204 | 3.478 | 3.409 | 4.027 | 3.492 | 4.255 | 4.455 | 2.806 |
| Esperanza de vida (hombres) | 40 | 40 | | 41 | 44 | 44 | 48 | 51 |
| Esperanza de vida (mujeres) | 42 | 42 | | 45 | 47 | 48 | 52 | 55 |

El tifus se expande a sus anchas en circunstancias de miseria e insalubridad, cuando la presencia de piojos es común, como en las prisiones y en cualquier lugar asolado por la guerra. La desnutrición, el hacinamiento y la falta de higiene le allanan el camino. Durante la desastrosa retirada de Moscú de las tropas napoleónicas, en 1812, el tifus mató a más soldados franceses que los rusos, acabando así con el mayor ejército que había visto

Europa hasta ese momento. Los franceses eran especialmente vulnerables a las enfermedades ya que pasaban hambre y frío y se encontraban exhaustos durante la larga marcha de regreso a su patria.

Los antibióticos y la vacuna contra el tifus no estaban disponibles en el siglo XIX. Sin embargo, la enfermedad podía combatirse cambiando las condiciones miserables en las que vivía la gente, y evitando así que los piojos que vivían en la ropa sucia camparan a sus anchas. En 1847, por ejemplo, casi sesenta mil personas en Liverpool contrajeron el tifus, coincidiendo con el momento en que miles de irlandeses llegaban a la ciudad. Las víctimas fueron alojadas en grandes cobertizos, almacenes y barcos hospitales. Algunos se habían infectado en los barcos atestados que traían inmigrantes a través del mar de Irlanda, mientras que otros contrajeron la enfermedad en sus nuevas viviendas superpobladas e insalubres.[8] Cuando el único alojamiento era un rincón en un sótano sucio, había pocas posibilidades de poder lavar la ropa.

El primer lavadero para pobres de Liverpool fue inaugurado en 1832 por Kitty Wilkinson, una inmigrante irlandesa. Poseía la única caldera en su vecindario, así que invitaba a usarla a aquellos con ropa o sábanas sospechosas de estar infectadas, cobrando un centavo por semana. Hervir y usar el cloruro de cal mataba las bacterias y limpiaba la ropa de vestir y la lencería del hogar.

Su convicción en que la limpieza era algo fundamental en la lucha contra las enfermedades fue apoyada por la opinión pública, y la gente comenzó a hacer donaciones para financiar unos baños públicos y un lavadero en Liverpool. La enorme demanda de estos servicios hizo que al cabo de poco tiempo se abrieran más. Ahora había lugares adonde las mujeres pobres de la ciudad podían ir a lavar la ropa cada semana. Kitty llegó a ser conocida como la santa de los barrios marginales.[9] A finales del siglo XIX, las enfermedades que se contagiaban por la ropa sucia, como el tifus, estaban casi erradicadas.

La conexión entre los piojos y el tifus fue establecida por primera vez por el bacteriólogo francés Charles Nicolle.[10] Se dio cuenta de que los pacientes ya no eran contagiosos si se habían dado un baño caliente y se habían cambiado de ropa, por lo que razonó que era su ropa o, más exactamente,

los parásitos que vivían en ella, lo que estaba propagando la enfermedad. En 1909 infectó a un chimpancé con tifus y pudo transmitir la enfermedad a otro chimpancé sano usando solo piojos. Si bien Nicolle no logró crear una vacuna, sus descubrimientos llevaron a que se establecieran estaciones de desparasitación en el frente occidental en la Primera Guerra Mundial, en las que se eliminaban los piojos de los uniformes de los soldados usando insecticidas. La vida era peor en el frente oriental, donde los soldados trataban de quemar los huevos de piojos instalados en las costuras de sus sucios uniformes, pues tenían que usarlos durante meses. En este frente, durante los dos últimos años del conflicto, y durante la Revolución Bolchevique y la Guerra Civil Rusa, se registraron aproximadamente 2,5 millones de muertes por tifus.

Después de la Primera Guerra Mundial, Rudolf Weigl, un biólogo polaco, desarrolló una vacuna extrayendo y moliendo las tripas de los piojos infectados hasta obtener una pasta; un procedimiento peligroso, ya que existía un alto riesgo de infección para quienes la elaboraban. El propio Weigl contrajo el tifus, aunque se recuperó. Después de la invasión de Polonia por parte de Alemania en septiembre de 1939, y tras la ruptura del Pacto de No Agresión Germano-Soviético, los alemanes permitieron que Weigl siguiera trabajando en su instituto, para que pudiera producir grandes cantidades de vacunas para los soldados de la Wehrmacht que luchaban contra la Unión Soviética. Weigl despreciaba a los nazis, por lo que él y su equipo crearon de manera clandestina una versión menos eficaz de su vacuna para el ejército alemán mientras pasaban de contrabando treinta mil dosis completas a los guetos judíos de Varsovia y Lwów.[11] Diez años más tarde, el americano Herald Cox inventó una vacuna más segura, cultivando *Rickettsia* en yemas de huevo.[12] Hoy en día, el tifus se trata fácilmente con antibióticos.

La fiebre tifoidea se confundió durante mucho tiempo con el tifus, ya que sus síntomas son bastante similares. De hecho, término *tifoidea* significa «parecido al tifus». Sin embargo, las causas, la transmisión, la patología y el tratamiento de estas enfermedades son diferentes. La fiebre tifoidea es causada por la bacteria *Salmonella*, que se contrae al beber o comer alimentos o agua contaminados, y no por los piojos que anidan en la ropa.

Personas enfermas pueden contaminar el suministro de agua a través de las heces, que contienen una alta concentración de bacterias. Las bacterias en el agua pueden a su vez propagarse a los alimentos. También es posible ser portador asintomático de la infección. Por ello, la fiebre tifoidea en ciudades como Liverpool era una enfermedad que se transmitía por el agua sucia. Dadas las pésimas condiciones en las viviendas pobres, no sorprende que el tifus y la fiebre tifoidea fueran comunes.

A pesar de la falta de buenos tratamientos contra la enfermedad, se lograron reducciones sustanciales de su tasa de mortalidad en ciudades como Liverpool.[6] Después de que William Duncan publicara su análisis de las pésimas condiciones de vida en los barrios marginales de Liverpool en la década de 1840, se comenzaron a tomar medidas.

En 1846, el Ayuntamiento de Liverpool (Liverpool no recibió oficialmente el estatus de ciudad hasta 1880) aprobó una ley para la mejora del alcantarillado y drenaje del municipio. Por primera vez se establecieron unas normas mínimas para la construcción de viviendas. Se prohibió vivir en sótanos o construir casas sin desagües ni retretes. También se permitió que las alcantarillas públicas, que anteriormente estaban destinadas solamente al drenaje de agua de lluvia, se conectaran a los desagües de las casas. Armado con la nueva normativa, desde su puesto de primer oficial médico, Duncan comenzó a mejorar las condiciones de las viviendas. En 1851 había hecho inspecciones y mediante la aplicación de la ley consiguió trasladar a los habitantes de diez mil sótanos. De 1847 a 1858, el sistema de alcantarillado de Liverpool se expandió, pasando de cubrir 48 kilómetros a cubrir 235. El ayuntamiento compró tres empresas privadas de agua con la intención de mejorar el suministro de agua para lavar y cocinar y el alcantarillado. El éxito fue evidente e inmediato, porque cuando el cólera regresó en 1854, fue mucho menos letal que cinco años antes. El trabajo pionero e incansable del doctor Duncan había transformado Liverpool, proporcionando un ejemplo de cómo podía mejorarse la vida de los más desfavorecidos.

Hoy en día, las vacunas contra la fiebre tifoidea están disponibles para aquellas personas que viven o viajan a zonas de alto riesgo. Sin embargo, a menudo son ineficaces, ya que existen cepas distintas de la bacteria y las vacunas no protegen contra todas ellas.[13] Por ello, sigue siendo necesario

también el tratamiento con antibióticos. Afortunadamente, la cepa de *Salmonella* que causa la fiebre tifoidea solo puede vivir en humanos, a diferencia de la mayoría de las bacterias. Esto plantea la posibilidad de erradicar totalmente la cepa de *Salmonella typhi*, pues bastaría con eliminarla de todos los huéspedes humanos. Actualmente, la India tiene el mayor número de casos de fiebre tifoidea. La OMS está impulsando un programa de vacunación en zonas de alta incidencia, siguiendo el ejemplo de la viruela. Si bien esto es útil, no será suficiente por sí solo para eliminar la enfermedad, ya que también es imprescindible detener su propagación a partir de las personas infectadas. Sin embargo, hemos logrado reducir la incidencia de enfermedades infecciosas como la fiebre tifoidea y el tifus, que ahora no son más que una sombra de lo que fueron.

# 7. La muerte azul

El cólera, la enfermedad más aterradora del siglo XIX, llegó al Reino Unido por primera vez en 1831, en un barco que atracó en el puerto nororiental de Sunderland. Si bien esta enfermedad había atormentado a la gente en la India durante miles de años, solo cuando llegó a Europa se dieron los pasos necesarios para conocer su causa. A partir de 1816, el cólera se propagó desde Bengala en siete grandes oleadas. La primera tardó cuatro años en cruzar la India, para extenderse posteriormente hasta Java, el mar Caspio y China antes de desaparecer en 1826. Debido al aumento de los viajes por todo el mundo, la segunda pandemia de 1829-1851 llegó aún más lejos: mató a mineros de la fiebre del oro en California, a peregrinos en La Meca y a supervivientes de la hambruna de la patata en Irlanda. La pandemia más reciente se dio por finalizada no hace tanto, en 1975, aunque todavía alrededor de cien mil personas contraen la enfermedad cada año, y unos pocos miles mueren. El peor brote de los últimos tiempos siguió al terremoto de 2010 en Haití, que devastó la ciudad de Puerto Príncipe. En esta ocasión, unas setecientas mil personas contrajeron el cólera y casi diez mil murieron.[1] El cólera siempre había sido muy temido y no solo por el número de muertes que causaba. En 1832, por ejemplo, en pleno apogeo de la epidemia, no causó más que el 6 % del total de muertes en el Reino Unido, y fue la tuberculosis la principal causa de muerte. Lo que volvía aterrador al cólera, junto con su alta tasa de mortalidad, era el corto plazo de tiempo que transcurría, quizás solo doce horas, entre estar saludable y morir una vez lo contraías. Aun antes de 1831, se sabía que era solo cuestión de tiempo que la enfermedad llegara a Gran Bretaña. Cuando sucedió lo inevitable, la prensa médica y popular aterrorizó a la gente con historias de la imparable y mortal nueva enfermedad.[2]

Ahora sabemos que el cólera es causado por una bacteria llamada *Vibrio cholerae*. Su hogar habitual es el agua salada y le gusta especialmente vivir en los caparazones de los crustáceos, como cangrejos y gambas. Por lo tanto, *V.*

*cholerae* puede contagiar a los humanos al beber agua contaminada o al consumir mariscos crudos o poco cocidos. Tragamos grandes cantidades de bacterias todo el tiempo, pero casi todas son exterminadas en nuestros estómagos por los ácidos gástricos. Sin embargo, *V. cholerae* es más resistente que la mayoría de las bacterias y en ocasiones puede sobrevivir en el estómago el tiempo suficiente para pasar a la cavidad interior del intestino delgado. Este suele ser otro entorno hostil para las bacterias, debido a la presencia de ácidos biliares y nuestros propios antibióticos naturales. Para escapar de esta cavidad, *V. cholerae* penetra una capa espesa y viscosa de mucosidad antes de llegar a las células epiteliales que recubren el intestino. Allí encuentra un nuevo hogar uniéndose a esas células. Muy pocas de las bacterias logran atravesar todas nuestras líneas de defensa, pero aquellas que lo logran comienzan a replicarse, formando colonias en la capa epitelial, todas ellas descendientes de una sola célula.[3]

*V. cholerae* puede prosperar durante un tiempo dentro del revestimiento de nuestro intestino delgado, pero en pocos días nuestro sistema inmunitario reconocerá a los invasores y se movilizará para matarlos. Por lo tanto, las bacterias necesitan salir. Lo hacen liberando una proteína que es una toxina[4] y que penetra en el interior de las células epiteliales. Normalmente, las concentraciones de moléculas dentro de nuestras células están estrictamente reguladas, para que nuestros órganos y tejidos funcionen de manera óptima. Sin embargo, la toxina del cólera puede secuestrar nuestros sistemas reguladores al fijar una proteína transportadora de cloro para que permanezca en un estado permanentemente activado. Cloro, sodio, potasio y bicarbonato son bombeados fuera de las células y dentro de la cavidad intestinal, volviéndola muy salada.[5] Las sales tienen una enorme afinidad con el agua, de manera que al detectarlas el organismo comienza a bombear agua dentro de la cavidad intestinal en cantidades de hasta dos litros por hora, o veinte litros por día. Esta enorme cantidad de líquido que se vierte en el intestino solo puede ir a un lugar, por lo que el resultado es una diarrea explosiva, que transporta grandes cantidades de agua y sal fuera del cuerpo, junto con algunas bacterias *V. cholerae*, listas para infectar a otras personas.[6] La producción de un enorme volumen de diarrea es simplemente parte del ciclo de vida de *V. cholerae*, en busca de

nuevos medios acuosos en los que vivir. Que su anfitrión humano provisional viva o muera les importa poco a estas bacterias.

Las heces son normalmente marrones, ya que contienen glóbulos rojos muertos. Su mal olor proviene de moléculas que contienen azufre. Por el contrario, la diarrea del cólera es blanca y muy líquida, parecida al agua que se ha utilizado para cocinar arroz, y también puede oler a pescado. A la pérdida de líquidos con frecuencia se suman calambres estomacales, náuseas y vómitos. A medida que la deshidratación se afianza, las víctimas experimentan irritabilidad, letargo, ojos hundidos, pérdida de saliva, piel seca y arrugada y (como era de esperar) sed extrema. La sangre se vuelve ácida, la producción de orina se detiene, la presión arterial cae y los latidos del corazón se vuelven erráticos. La pérdida de sales en la sangre provoca calambres musculares y *shock*, ya que la tensión arterial cae peligrosamente. Los pacientes gritan y se retuercen cuando sus músculos sufren espasmos, antes de caer exhaustos.[7] La falta de sangre significa falta de oxígeno, que puede ser letal. En las etapas finales, la piel se vuelve gris azulada, dando lugar al nombre de «la muerte azul».

Por supuesto, nada de esto se sabía a mediados del siglo XIX. Los debates sobre los orígenes de las epidemias y cómo se propagaban eran frecuentes, con más de setecientos trabajos solo sobre el cólera publicados en Londres entre 1845 y 1856.[8] La hipótesis predominante era la «teoría miasmática», que afirmaba que la enfermedad se originaba por el aire enrarecido a partir de sustancias poco saludables desprendidas de elementos como cadáveres o aguas residuales. Una exposición continuada del cuerpo al aire contaminado derivaba finalmente en contagio. Esta creencia razonable ayudó a impulsar mejoras en el saneamiento, como vimos en el capítulo anterior, de manera que se promovió la limpieza de calles y casas, la ventilación, la limpieza del agua y los sistemas de alcantarillado, y esto redundó tanto en la calidad del aire como en la salud de la gente. A los políticos les gustaba la teoría miasmática, ya que significaba que no había necesidad de imponer cuarentenas impopulares a los barcos que llegaban a los puertos británicos.[2]

Sin embargo, no todos los médicos estaban convencidos. En 1850, la Junta General de Salud Británica publicó un informe sobre la epidemia de cólera de 1848-1849,[9] que había matado a millones de personas en Asia, Europa y

América del Norte, cincuenta mil de ellas en Inglaterra. La principal conclusión fue la habitual recomendación de mejoras sanitarias: calles y casas más limpias, aire más puro y una eliminación de los residuos más eficaz. Sin embargo, además del informe, un médico escocés de la junta llamado John Sutherland mostró que era probable que el agua desempeñara un papel clave en la propagación de la enfermedad. Usando datos de un brote de cólera en Hope Street, Salford, este médico comprobó que los casos de cólera solo ocurrieron en hogares que se abastecían del agua de una bomba en concreto. También había datos similares de una epidemia en Bristol. Sutherland concluyó que el agua contaminada aumentaba la probabilidad de contraer cólera, aunque se abstuvo de decir que podría ser la única causa. En su opinión, «un agua deficiente y venenosa» era una de las diversas causas que predisponían a contraer la enfermedad (como una dieta inadecuada, el exceso de trabajo, la falta de recursos, una vivienda inadecuada, la falta de ventilación y el alcohol).[2] Sin embargo, hubo un hombre que fue más allá, convencido y determinado a demostrar que el agua contaminada era el principal medio de propagación del cólera. Se trataba de John Snow, un médico de York, que ya era bien conocido por defender el uso de anestésicos, como el éter y el cloroformo. En 1853 había administrado cloroformo a la reina Victoria cuando dio a luz a su octavo hijo, el príncipe Leopoldo. También lo utilizó en 867 extracciones dentales y en la extirpación de 229 tumores de mama. El cloroformo no es el anestésico ideal –existe un riesgo elevado de provocar la pérdida del conocimiento o incluso la muerte si se administra en exceso–, pero aun así es preferible a no administrar anestesia alguna.

El otro gran interés profesional de Snow era el cólera. Se había encontrado con la enfermedad por primera vez en Newcastle cuando trabajaba como joven aprendiz de médico, antes de mudarse a Londres en la década de 1830. En 1849, John Snow publicó *On the Mode of Communication of Cholera*.[10]

Basándose en los numerosos casos que había visto, se convenció de que el cólera era una enfermedad que se transmitía por el agua, y que «el veneno del cólera» entraba al cuerpo por la boca, antes de multiplicarse en el estómago y los intestinos. El veneno también se encontró en la diarrea de los pacientes de cólera, que contaminaba el suministro de agua.[2] Por lo tanto, concluyó que la enfermedad podría prevenirse mediante una higiene rigurosa y deteniendo la transmisión del veneno

de las aguas residuales al agua potable. Aun así, necesitaba argumentos más poderosos para convencer a sus colegas y a las autoridades. Si pudiera demostrar que las víctimas de un brote estaban todas conectadas a una sola fuente de agua, entonces sus teorías serían aceptadas.

La oportunidad de Snow llegó cinco años después. En la noche del 31 de agosto de 1854, en un distrito pobre de Londres llamado Soho estalló lo que Snow describió como «el brote de cólera más terrible que jamás se haya producido en el reino». Snow conocía bien la zona; estaba a diez minutos a pie de su casa en el centro de Londres y había vivido aún más cerca, por lo que había llegado a conocer a muchos de sus habitantes. Snow comenzó a visitar a los enfermos en sus hogares, una decisión valiente ya que si el cólera realmente se propagaba por el aire, lo más probable es que acabara contagiándose. Suponemos, por otra parte, que declinó cualquier ofrecimiento de tomar un vaso de agua en sus visitas domiciliarias.

Durante los siguientes tres días, 127 personas en Broad Street o sus alrededores morirían, y la mayoría de los hogares se verían afectados de una forma u otra por la enfermedad. Una semana después, casi todos los supervivientes habían huido del distrito y más de quinientas personas habían muerto. En ese momento, sin embargo, Snow estaba seguro de que sabía la razón que explicaba el brote: «la bomba de Broad Street suministraba agua contaminada». Snow tomó una muestra del agua el 3 de septiembre y vio que contenía «partículas pequeñas, blancas y floculantes», aunque esto no era una evidencia en sí misma. Un residente en la zona le dijo que el agua había cambiado recientemente de sabor. Snow solicitó al Registro General una lista de los nombres y direcciones de las personas fallecidas. Había 89 personas en la lista y cuando repasó sus direcciones, vio de inmediato que casi todas las muertes habían tenido lugar cerca de la bomba de Broad Street.

Snow también podía explicar algunas anomalías en su hipótesis: los familiares de cinco víctimas que vivían lejos del Soho le dijeron a Snow que siempre se desplazaban para obtener el agua de Broad Street, ya que les gustaba el sabor. Dos niños que murieron iban a la escuela cerca de Broad Street, y seguramente se habrían detenido para beber agua en el camino. Un taller cercano apenas se vio afectado, a pesar de estar cerca de la bomba; Snow descubrió que tenía su propio pozo.

En la noche del 7 de septiembre, Snow presentó su testimonio ante la junta local. Al día siguiente, se retiró la manija de la bomba de Broad Street. Falleció otra persona el 12 de septiembre, pero a partir del 14 de septiembre no se produjo ninguna otra muerte.[11]

Una semana después, el brote había terminado, aunque Snow continuó reuniendo datos para afianzar su teoría del agua infecciosa. Por ejemplo,

investigó el enigmático caso de una mujer de Hampstead y su sobrina de Islington que habían muerto de cólera a pesar de no haber visitado el Soho durante mucho tiempo. Snow habló con el hijo de la mujer y descubrió que ella había vivido en Broad Street, y que le gustaba tanto el sabor del agua del pozo que le pedía a una sirviente que le trajera una botella todos los días. La última botella se había llenado el 31 de agosto y ambas damas habían bebido de ella mientras la sobrina estaba de visita. Otro caso que lo reafirmó fue el de los trabajadores de una cervecería de Broad Street, ninguno de los cuales había muerto de cólera. Snow descubrió que les daban cerveza gratis durante todo el día, por lo que nunca probaron el agua de la bomba. Si el cólera (ver mapa en la página siguiente) fuera causado por el aire enrarecido, entonces ni los trabajadores de la cervecería ni los del taller se habrían salvado.

Snow registró sus hallazgos en un mapa del distrito, anotando las ubicaciones de las bombas y señalando con una barra negra cada muerte por cólera. La forma en que las muertes se agrupaban alrededor de la bomba de Broad Street era evidente.

En 1854, un vicario local llamado Henry Whitehead publicó su propio relato de la epidemia titulado *The Cholera in Berwick Street*. Whitehead era partidario de la teoría miasmática y no mencionó en absoluto la bomba de Broad Street. En 1855, Snow terminó su libro *On the Mode of Communication of Cholera*[10] y entregó una copia a Whitehead. Whitehead no estaba convencido, por lo que decidió llevar a cabo su propia investigación, con el objetivo de demostrar que Snow estaba equivocado. Habló con mucha gente de la zona, algunos de los cuales ya conocía como sus feligreses. Realizó un registro de cada persona que había muerto de cólera, indicando su nombre, edad, la distribución de su casa, su equipamiento sanitario, si había bebido agua de la bomba de Broad Street y la hora exacta en que comenzó a mostrar signos de la enfermedad.[12]



Mapa del cólera de John Snow.[10] Cada barra negra indica una muerte. La cervecería y el taller mencionados en el texto están señalados, al igual que varias bombas de agua. La bomba de Broad Street está en el centro

Para sorpresa de Whitehead, sus datos confirmaron la tesis de Snow. En junio de 1855 publicó un informe llamado *Special Investigation of Broad Street*[13] en el que afirmaba (en un alarde de honradez): «Solo tardíamente y debo admitir que de mala gana, concluí que el agua de la bomba de Broad Street estaba relacionada con la propagación de la epidemia». Además, Whitehead logró identificar el que probablemente fue el primer caso que originó la epidemia: una niña de 5 meses llamada Frances Lewis, que vivía en el número 40 de Broad Street, que enfermó de diarrea el 24 de agosto y murió el 2 de septiembre.

Sus pañales habían sido arrojados a un pozo negro mal construido, a solo un metro de distancia del pozo de Broad Street. El agua infectada podía haberse filtrado fácilmente desde el pozo negro hasta mezclarse con el agua que alimentaba la bomba. El padre de Frances, el agente de policía Thomas Lewis, contrajo el cólera el 8 de septiembre y murió once días después, dejando a Sarah Lewis viuda con dos hijos.[14] Cómo se infectó la bebé Frances en primer lugar sigue siendo un misterio.

John Snow había demostrado de manera convincente que el cólera se transmitía por el agua, pero todavía quedaban grandes interrogantes en su explicación. El más importante era que no tenía idea de qué era en realidad el supuesto veneno del cólera. Sin que Snow lo supiera, un médico italiano llamado Filippo Pacini también había estado investigando el cólera durante

un brote ocurrido en Florencia en 1854. Pacini realizó autopsias a las víctimas del cólera y encontró pequeñas células en forma de coma en las paredes de los intestinos. Propuso, correctamente, que estas células eran la causa del cólera,[15] y las denominó *Vibrio cholera*. La idea de que células bacterianas diminutas pudieran causar enfermedades era muy controvertida en aquel entonces. En una serie de artículos de 1865 a 1880, Pacini desarrolló sus ideas sobre el cólera, describiendo correctamente la enfermedad como una pérdida masiva de líquidos y sales debida a que las bacterias afectaban la mucosa intestinal, la capa del intestino que rodea la cavidad interior. Pacini entendió que el bacilo *Vibrio* era el agente causante del cólera y que la enfermedad era contagiosa.[16] Como terapia en los casos severos, recomendó una inyección intravenosa de agua salada. Lamentablemente, el trabajo de Pacini pasó desapercibido (sobre todo porque estaba en italiano). La opinión mayoritaria todavía estaba casada con la teoría miasmática. En una conferencia internacional sobre saneamiento en 1874, representantes de veintiún gobiernos votaron por unanimidad que «el aire ambiental es el principal vehículo de propagación del cólera».[17] El trabajo de Pacini fue repetido treinta años más tarde por Robert Koch, de quien ya hemos hablado al contar la historia de cómo se descubrió la causa de la peste. En 1883, Koch se había hecho famoso por descubrir la bacteria que causa el ántrax y la tuberculosis, por lo que se lo puso al frente de un equipo encargado de investigar las epidemias de cólera en Egipto y la India. Al igual que Pacini, encontró una especie de bacteria en la mucosa intestinal, solo presente en las víctimas del cólera. Si bien esto era ya muy sugerente, Koch sabía que el experimento definitivo consistiría en aislar el organismo, cultivarlo y luego infectar a un animal con la bacteria cultivada. Provocar el cólera en un humano habría sido aún más decisivo, pero la ética médica había avanzado desde que Jenner había infectado deliberadamente a un niño con el virus de la viruela. Al principio Koch tuvo dificultades para hacer crecer *in vitro* la bacteria, pero lo logró en Calcuta, donde había viajado con su equipo siguiendo el rastro de la enfermedad. Koch informó de que el bacilo tenía forma de coma, siempre se encontraba en pacientes con cólera, nunca se localizaba en pacientes sin cólera, ni siquiera si tenían diarrea, y, en cambio, abundaba en la diarrea blanca causada por el cólera.

No pudo lograr, sin embargo, que la bacteria produjera el cólera en ningún animal, y propuso, correctamente, que ningún animal era vulnerable a la enfermedad. Este argumento (y la autoridad de Koch) resultó lo suficientemente convincente como para que sus conclusiones fueran aceptadas por los alemanes en 1884, aunque no por los franceses ni los británicos en un primer momento.[17] Pacini había muerto el año anterior y Snow un cuarto de siglo antes, en 1858, así que ninguno vivió para ver su trabajo reivindicado por Koch.

Afortunadamente, el tratamiento actual del cólera es simple, económico y seguro. Los líquidos y sales que se pierden por la diarrea deben reponerse rápidamente. Lo mejor es usar una solución de rehidratación oral preparada, que contiene azúcar y sales disueltos en agua. Esta solución se puede beber en grandes cantidades para tratar cualquier diarrea severa. Si solo beber líquidos es insuficiente, también se puede aplicar un goteo intravenoso. Mientras la terapia de rehidratación se administre rápidamente, menos del 1 % de los pacientes morirá. El uso de antibióticos también puede ayudar a combatir las bacterias,[18] aunque normalmente el propio sistema inmunitario se basta para ello. El cólera solo debería llegar a producir la muerte de muchas personas si el sistema de atención sanitaria se hubiera derrumbado.

El trabajo de Snow no solo convenció a las autoridades de la importancia crítica de proporcionar agua limpia a la población, sino que también fue una buena muestra del gran alcance que puede tener un uso cuidadoso del análisis de datos. Su investigación del brote de cólera en el Soho y su decisiva demostración de que una sola fuente de agua fue la responsable de la epidemia constituyen en la actualidad un estudio pionero clásico en epidemiología, la ciencia que indaga cómo y por qué afecta una enfermedad a los diferentes grupos de personas. Actualmente la información epidemiológica es central en nuestra comprensión de las enfermedades. Se utiliza para desarrollar estrategias para prevenirlas, así como para gestionar la forma de abordar los diferentes brotes, ya que nos permite identificar qué tipos de pacientes son más vulnerables, por ejemplo. Más adelante veremos un uso clásico de la epidemiología al hablar del descubrimiento del vínculo entre fumar y el cáncer de pulmón.

# 8. Parto

El parto siempre ha sido un proceso arriesgado y doloroso para los humanos, no solo porque el bebé puede quedar atrapado en el canal de parto, sino también por la posibilidad de infección. En particular, la fiebre puerperal, causada por una infección bacteriana durante el proceso de dar a luz o poco después, se convirtió en una de las principales causas de muerte de las mujeres en la Europa del siglo XVII, cuando los nacimientos comenzaron a tener lugar en hospitales de maternidad plagados de enfermedades. El brillante trabajo del húngaro Ignác Semmelweis no solo mostró cómo evitar que las madres contrajeran fiebre puerperal, sino que también demostró el inmenso valor de la limpieza, especialmente para los médicos, que con frecuencia transmitían infecciones de sus pacientes a las mujeres cuyo parto atendían. El uso rutinario que se hace hoy en día de equipos de protección personal, antisépticos y entornos estériles se remonta directamente al pionero trabajo epidemiológico de Semmelweis en Viena.

Hace unos cinco millones de años, nuestros antepasados se volvieron bípedos, es decir, comenzaron a caminar erguidos sobre dos extremidades, dejando los brazos libres para otros fines. Por qué (literalmente) dimos este paso sigue siendo un enigma, ya que muy pocos animales caminan de esta manera. Un estudio realizado en 2010 por el biólogo evolutivo alemán Carsten Niemitz mostraba que se habían defendido al menos treinta hipótesis sobre las razones de la evolución de la postura erguida, entre otras: poder ver más lejos; liberar las manos para fines distintos al de caminar; alcanzar alimentos en lo más alto de los árboles; adaptarse a nuevos hábitats, como lagos, bosques o sabanas; o regular la temperatura corporal.[1]

Cualesquiera que fueran las razones que nos llevaran a ello, caminar erguido sobre dos piernas, aparte de ventajas, acarrea numerosos problemas. Se corre más rápido a cuatro patas que con dos, lo que hace que escapar de los depredadores y cazar sea más difícil. Las lesiones por caídas son más frecuentes, ya que la cabeza está a mayor altura y es más difícil mantener el

equilibrio.

Se necesita emplear más energía para sostener una postura erguida. Las articulaciones, que eran apropiadas para cuadrúpedos, se sometieron a una gran tensión. Así surgieron maldiciones como el dolor de espalda y la artritis. Y lo más importante: el parto pasó de ser algo que los animales manejan solos con poca dificultad a una experiencia larga, dolorosa y peligrosa.

La cabeza de un bebé tiene muy poco margen de maniobra cuando hace el recorrido a través de la pelvis. Puesto que los huesos del cráneo de un bebé aún no se han fusionado, su cabeza se puede aplastar un poco, lo que facilita el paso. Por ello, los bebés nacen con una zona blanda en forma de diamante en la parte superior de la cabeza, que se cierra por completo durante los primeros 18 meses de vida, el tiempo en que estos huesos acaban de formarse.

El paso de un bebé a través de la pelvis femenina es tan estrecho porque la forma de la pelvis responde a dos necesidades distintas: caminar erguido y dar a luz. Durante el parto, un bebé humano tiene que seguir una trayectoria más complicada que otros primates, girando y ajustando su cabeza y hombros a través del canal del parto y las partes más estrechas de la pelvis. El resultado es que las mujeres necesitan ayuda para parir, a diferencia de todos los demás animales, que dan a luz solos. Los bebés recién nacidos se encuentran especialmente indefensos en comparación con la mayoría de las crías del resto de animales. Un caballo se pone de pie y camina a los treinta minutos de nacer.[2] Los bebés humanos, en cambio, tardan un año entero en poder caminar. Los seres humanos nacen pequeños, vulnerables y totalmente dependientes de los adultos, ya que si continuaran creciendo en el útero sus cabezas serían demasiado grandes para pasar por el canal del parto. Además, un feto de 9 meses está absorbiendo tanta energía de su madre que no es posible que crezca más dentro de ella.

Como el viaje a través del canal del parto es tan complicado, siempre existe la posibilidad de que un bebé se atasque, especialmente si viene con los pies por delante (de nalgas). Hoy en día la la mayoría de los bebés que vienen de nalgas nacen por cesárea. En la Edad Media, si no se podía dar a luz a un bebé, había tres opciones: no hacer nada, y tanto la madre como el bebé

podían morir; intentar una cesárea (sin anestesia), y la madre moriría casi seguro; o matar al bebé para salvar a la madre aplastándole la cabeza, y luego sacarlo, a veces después de cortar también el cuerpo en pedazos. Las comadronas de la época llevaban ganchos afilados, llamados «ganchillos», para este fin.

Los fórceps comenzaron a utilizarse ampliamente en el siglo XVIII y salvaron la vida de madres y sus bebés. Este artilugio fue inventado en el siglo XVI por la familia de cirujanos Chamberlen, especializados en partos, quienes ejercían en París y en Londres. Lamentablemente, mantuvieron su invento en secreto para obtener una ventaja competitiva en el negocio de los partos. Los Chamberlen fueron muy hábiles manteniendo el secreto de los fórceps. Cuando acudían a la casa de alguna mujer rica para atenderla en el parto, aparecían con una caja grande y pesada que hacían transportar desde su carruaje para dar la impresión de que iban a usar algún tipo de mecanismo complicado. A continuación, los Chamberlen se encerraban en la habitación donde la mujer iba a dar a luz, le vendaban los ojos a la parturienta para que no pudiera ver lo que estaban haciendo, y hacían sonar campanas o producían toda clase de ruidos para engañar a los familiares que escuchaban. Una vez que el bebé había nacido con éxito, guardaban sus herramientas y se las llevaban a escondidas al carruaje, sin que nadie supiera lo que realmente habían hecho. Estas precauciones funcionaron: la existencia de los fórceps se mantuvo en secreto, sin que saliera de la familia, durante más de un siglo.[3]

En ocasiones, el uso de los fórceps puede acarrear secuelas para el bebé o para la madre, especialmente en manos de un médico inexperto o incompetente. La ventosa, más suave, un dispositivo de succión en forma de copa que se pega a la cabeza del bebé y parece un desatascador de fregadero en miniatura, ha reemplazado en gran medida a los fórceps.

Tradicionalmente, los bebés nacían en casa, con la asistencia de mujeres sin capacitación oficial aunque experimentadas, siendo bastante rara la muerte de la madre después de un parto exitoso. Las muertes por parto en Europa se hicieron más frecuentes cuando la profesión médica comenzó a tomar parte en el asunto, hace unos pocos cientos de años. Anteriormente, los

médicos cristianos mostraban poca sensibilidad por el sufrimiento en el parto, pues lo veían como un castigo a las mujeres por el pecado de Eva en el Jardín del Edén.

Por ejemplo, Charles Meigs, profesor de obstetricia del siglo XIX en la Escuela de Medicina de Filadelfia, se opuso firmemente al uso de anestésicos en el parto, argumentando en contra de la «naturaleza moralmente dudosa de cualquier procedimiento que los médicos utilizaran para contravenir aquellos procesos naturales y fisiológicos que la Divinidad ha establecido para nuestro disfrute o sufrimiento».[4] Aunque aquí Meigs está usando la palabra «nuestro» para referirse a las mujeres, y es muy probable que hubiera tenido una opinión diferente si hubiera sido él la parturienta.

En el siglo XVII se establecieron hospitales de maternidad en muchas ciudades europeas. A pesar de sus buenas intenciones (como utilizar los fórceps), el traslado de las mujeres al hospital para dar a luz provocó un gran aumento de muertes a consecuencia de la infección que se conoce como fiebres puerperales. Inmediatamente después de dar a luz, el sitio donde había estado adherida la placenta es una herida abierta, altamente vulnerable a cualquier infección por bacterias. En las maternidades, médicos y comadronas transmitían infecciones de madre a madre a través de sus manos sucias, ropa e instrumentos. Los primeros casos se registraron en el hospital Hôtel-Dieu de París en 1646. La tasa de mortalidad de las mujeres que daban a luz se disparó a partir de entonces, y lo habitual pasó a ser que uno de cada cuatro partos acabara en muerte. Hay datos sobre una partera que entre 1830 y 1831 asistió a treinta mujeres, de las cuales dieciséis murieron.

La fiebre puerperal era una enfermedad excepcionalmente cruel, que atacaba a las madres después de que hubieran superado los peligros del parto. Millones de familias fueron destruidas y, como resultado, muchos niños pequeños terminaron en orfanatos. Los primeros síntomas de la fiebre puerperal son escalofríos, un pulso acelerado y temperatura alta. La mayoría de los casos evolucionaban hacia la agonía de la peritonitis, con un intenso dolor en el abdomen comparable con el de un apéndice reventado. Si la enfermedad aparecía poco después del nacimiento, las tasas de mortalidad podían alcanzar el 80 %. Quizás medio millón de mujeres murieron a causa

de fiebres puerperales en Inglaterra entre 1700 y 1900, período durante el que se convirtió en la segunda causa de muerte, por detrás de la tuberculosis, en mujeres de entre 15 y 44 años.[5]

La primera publicación que sugiere que la fiebre puerperal está causada por los médicos fue la del médico escocés Alexander Gordon, en 1795, quien observó que las fiebres puerperales solo se producían cuando la parturienta era visitada por un médico o enfermera que hubiera visitado recientemente a otro paciente afectado por la enfermedad. Incluso admitió con valentía y honestidad: «Yo mismo debí de transmitir la infección a muchas mujeres».[6] Estas afirmaciones, en aquel momento muy controvertidas, fueron retomadas años más tarde por el profesor estadounidense Oliver Wendell Holmes. En su ensayo de 1843 *The Contagiousness of Puerperal Fever* presentó gran cantidad de datos para demostrar que los médicos eran la vía de transmisión de la infección de paciente a paciente.[7] En su texto instaba a los médicos que hubieran estado en contacto con casos de fiebre puerperal a que limpiaran cuidadosamente sus instrumentos, quemaran la ropa que habían usado durante el parto y se alejaran de las mujeres embarazadas durante al menos seis meses.[8] Proponía que se lavaran las manos rutinariamente con una solución de cloro y que se cambiaran de ropa regularmente. Por extraño que nos parezca, estas prácticas resultaban novedosas en un momento en que lo normal era que el médico visitara a sus pacientes con la bata cubierta de sangre seca. La publicación de Holmes no fue bien acogida entre la profesión médica. Muchos se mostraron indignados ante la idea de que pudieran estar contagiando a sus pacientes.

Los datos más convincentes sobre el efecto deletéreo de los médicos en el momento del parto provienen de Ignác Semmelweis, un húngaro que comenzó a trabajar en el Hospital General de Viena en 1846.[9] El hospital tenía dos clínicas de maternidad que brindaban atención gratuita a las mujeres pobres. Ambos hospitales utilizaban el mismo tipo de instalaciones y de prácticas, y dado que admitían a mujeres en días alternos, no había diferencia en el tipo de paciente. La única diferencia era que la Primera Clínica se utilizaba para las prácticas de estudiantes de medicina y la Segunda Clínica para que las parteras adquirieran experiencia. La clínica a

la que la parturienta le tocaba acudir tenía un efecto enorme sobre la probabilidad de contraer fiebres puerperales: el 10 % de las madres en la Primera Clínica acababa muriendo, mientras que la tasa de mortalidad en la Segunda Clínica era inferior al 4 %. Esto era bien sabido en Viena. Las mujeres que se ponían de parto suplicaban que no las ingresaran en la Primera Clínica y algunas incluso preferían dar a luz en la calle.

Semmelweis estaba asombrado de que los partos en la calle fueran más seguros que los asistidos en la Primera Clínica y decidió averiguar a qué se debía. Las dos clínicas proporcionaban un entorno excelente para evaluar los efectos de la atención médica sin la interferencia de otros factores diferenciales, ya que incluso el tipo de pacientes admitidos era idéntico. Cuando un médico murió con síntomas similares a los del puerperio después de haberse clavado accidentalmente un bisturí que se había utilizado en una autopsia, Semmelweis supuso que lo que ocasionaba la infección provenía del cadáver. Los estudiantes de medicina a menudo manipulaban cadáveres como parte de su formación y luego se dirigían con las manos sucias directamente a tratar a las mujeres que estaban pariendo. Por ello Semmelweis impulsó una política estricta de lavado de manos en una solución de cloro después de las autopsias. Y funcionó. La tasa de mortalidad se redujo en un 18 % hasta caer a menos del 5 % mensual. Algunos meses ni siquiera se producía ninguna muerte.

Semmelweis hizo todo lo posible para promover nuevas medidas de higiene publicando sus conclusiones[9] y escribiendo a colegas de toda Europa. Lamentablemente, sus puntos de vista fueron despreciados por el resto de los médicos, muchos de los cuales manifestaron sentirse ofendidos personalmente por sus afirmaciones o ridiculizaron la idea de que existieran partículas invisibles que causaban enfermedades. Esta recepción tan hostil hizo que Semmelweis se viera obligado finalmente a dejar su trabajo y que acabara sus días en un manicomio, donde murió. Fue solo veinte años después de su muerte cuando se redescubrió su obra, y su reputación pasó a ser la de un genio injustamente olvidado.[5]

La aceptación definitiva de la importancia de la higiene en la asistencia al parto no llegó hasta finales del siglo XIX, cuando la comunidad científica aceptó la teoría de los gérmenes como causa de las enfermedades y quedó

demostrado el valor de la asepsia en la práctica quirúrgica, lo que ayudó a que las cesáreas se convirtieran en rutinarias. También se exigió que las comadronas cursaran una formación reglada. En 1902, el Parlamento Británico aprobó la Ley de Matronas, por la cual, a partir de 1910, ninguna mujer podía asistir un parto a menos que estuviera oficialmente capacitada para ello, lo cual significaba haber cursado la correspondiente formación, haber aprobado los exámenes orales y escritos, y haber asistido cierto número de partos en prácticas. Estas medidas, junto con mejoras generales en la higiene y la nutrición, finalmente redujeron las tasas de mortalidad por fiebres puerperales (Tabla 12, página 110), así como las tasas de mortalidad infantil, que pasaron del 39 ‰ en 1840 al 12 ‰ en 1903.[10] La derrota total de la fiebre puerperal se produjo con la introducción de las sulfonamidas en la década de 1930, seguidas de la penicilina. Estos fármacos mataban las bacterias que eran la verdadera causa de la enfermedad. Veinte años después la fiebre puerperal había desaparecido casi por completo. Afortunadamente, en la actualidad es muy raro morir dando a luz.

# 9. Animales mortales

Alrededor de un millón de personas mueren cada año por culpa de animales, principalmente por ser estos el medio de propagación de enfermedades infecciosas, lo que viene a ser poco más del 1% de las muertes anuales totales.[1,2] De ellas, más del 80 % mueren a causa de enfermedades transmitidas por mosquitos. Otros invertebrados también son importantes vectores de enfermedades: los flebótomos propagan la leishmaniasis; los triatominos (frecuentes en América y que suelen recibir un nombre diferente en cada país, como, por ejemplo, *chinche* en México) causan la enfermedad de Chagas; las moscas tsetsé causan la enfermedad del sueño; los caracoles de agua dulce causan esquistosomiasis (*bilharzia*). Algunos animales pueden matar con veneno; en particular las serpientes, pero también los escorpiones, las abejas y las medusas. Existen animales grandes muy peligrosos; los cocodrilos, por ejemplo, matan a unas mil personas al año, y es mejor no provocar a hipopótamos, elefantes, osos, búfalos, leones y tigres. Las mordeduras de perros pueden causar la rabia, y atropellar a animales en la carretera, en particular ciervos y jabalíes, provoca accidentes. Algunos de nuestros miedos más arraigados tienen que ver con animales, aunque a menudo están fuera de lugar: en 2016, los lobos mataron solo a diez personas en todo el mundo, los tiburones a seis y las arañas a ninguna.

Del mismo modo que hay animales que nos lastiman al mordernos o picarnos, otros nos dañan al instalarse en nuestros cuerpos. Incluso hoy en día es frecuente albergar algún tipo de parásito, aunque la mayoría de las veces no resulta preocupante. Un tercio de nosotros vive con *Toxoplasma gondii*, por ejemplo, que puede causar toxoplasmosis en personas con sistemas inmunitarios debilitados.[3] Francia ocupa el primer lugar en la infección por *T. gondii* con un 86 %, gracias a su amor por la carne poco hecha. El estilo británico de cocina produce un nivel de infección de solo el 22 %, ya que el parásito rara vez puede sobrevivir a un buen fuego.[4] A menudo, existe una línea muy fina entre ser un parásito molesto y ser un

simbionte beneficioso, como las bacterias intestinales que nos ayudan a digerir la comida.

Por lo general, a un parásito no le interesa enfermar a su huésped. Un huésped enfermo proporciona menos comida o incluso puede morir, por lo que el parásito perdería su dulce hogar. Sin embargo, algunos parásitos sí causan enfermedades, en concreto los protozoos unicelulares, como la especie *Plasmodium*, los helmintos (gusanos) y los artrópodos hematófagos, como las garrapatas, las pulgas, los piojos y los ácaros. Estos insectos se adhieren en la piel o la excavan, y pueden permanecer en ella durante meses. A veces pueden ser causantes de enfermedades, como la sarna, por sí mismos, pero lo más importante es que los artrópodos actúan como vectores de enfermedades: pueden transmitir el tifus, la enfermedad de Lyme, la peste, la leishmaniasis y la enfermedad de Chagas, entre muchas otras. Comprender la relación entre el parásito y el microorganismo causante de la enfermedad nos permite abordar esta última enfocándonos en los puntos débiles de su ciclo vital.

El gusano de Guinea ilustra bien el éxito que hemos alcanzado actualmente en el campo de la parasitología, al tratarse de un ejemplo muy raro de una infección que estamos cerca de eliminar por completo. Se trata de una especie de lombriz intestinal (nematodo) que hasta hace poco afectaba a millones de personas, principalmente en África. Como es habitual con los parásitos humanos, tiene un ciclo de vida bastante desagradable. Estos gusanos viven como larvas dentro de pequeños crustáceos llamados copépodos (pulgas de agua). Si se bebe agua infectada, los copépodos son destruidos por el ácido del estómago, liberando las larvas. Estas penetran en la pared del estómago y del intestino, y comienzan a vivir y crecer dentro de la cavidad abdominal. Una vez dentro del cuerpo humano, los adultos se aparean, tras lo cual los machos mueren y las hembras crecen durante aproximadamente un año. Una vez que los gusanos han alcanzado un metro de longitud y son tan gruesos como espaguetis, se desplazan hacia abajo a lo largo del cuerpo, causando un dolor intenso, de ahí su nombre: «serpiente de fuego». El gusano induce una ampolla en la piel, generalmente en el pie, de la que emergerá después de varias semanas. Para tratar de aliviar el dolor, la gente suele sumergir las ampollas en agua. Este contacto con el agua hará

que el gusano libere miles de larvas, listas para ser ingeridas por los copépodos, completando así el ciclo.[5] Si bien no suele ser fatal, la infección por el gusano de Guinea causa meses de sufrimiento y una discapacidad que puede llegar a ser permanente.

En 1981, la OMS junto con UNICEF, los CDC de EE. UU., el Carter Center, dirigido por el expresidente de EE. UU. Jimmy Carter,[6] y otros, comenzaron a trabajar en una estrategia para eliminar la enfermedad del gusano de Guinea. Se trata de una enfermedad que debería poder erradicarse fácilmente por diversas razones: el diagnóstico es sencillo (se puede ver el gusano); las larvas solo viven en el agua; las medidas para detener la enfermedad son simples y económicas; y los gobiernos de los países donde existía la enfermedad estaban dispuestos a colaborar.

Romper su ciclo de vida en cualquier momento debería ser suficiente para deshacerse del gusano de Guinea. Esto se puede hacer de dos maneras: evitando que las personas beban agua contaminada con copépodos o evitando que nuevas larvas penetren en el suministro de agua. El agua que contiene copépodos se puede filtrar con una malla de nailon. A menudo los copépodos son visibles y presentan el aspecto de motas blancas que flotan en el agua. Además, cuando el gusano emerge a través de una ampolla, el pie o la pierna se colocan en un balde con agua que luego se puede desechar de manera segura vaciándolo en tierra seca, donde morirán las larvas. De esta manera puede conseguirse que el suministro de agua no se contamine.

Desde la década de 1980, el programa de erradicación del gusano de Guinea ha tenido un enorme éxito. El plan comenzó identificando todos los lugares en los que se padecía la enfermedad y notificando cada nuevo caso. Las comunidades en riesgo se incorporaron a la nueva estrategia utilizando trabajadores sanitarios de las propias aldeas. En 1985 se produjeron unos 3,5 millones de nuevos casos en veinte países.

En 1989 se notificaron 892.055 casos, aunque faltaban datos del Chad, la República Centroafricana, Senegal y Sudán. En 2020, solo se identificaron veintisiete casos en diecinueve aldeas de seis países (Camerún, Etiopía, Malí, Chad, Angola y Sudán del Sur).[7] De 3,5 millones a 27 es una disminución espectacular, del 99,999 %. La afección del gusano de Guinea es, por tanto, la primera enfermedad parasitaria a punto de ser totalmente erradicada, y la

segunda enfermedad humana erradicada por completo, después de la viruela.[7] Este esfuerzo se está llevando a cabo sin la ayuda de ninguna vacuna ni medicamento. Todo cuanto se necesita es cortar el ciclo de vida del gusano, pero hacerlo por completo, en todos los lugares que se cree que están en riesgo. Terminar con la enfermedad del gusano de Guinea sería un logro notable y señala el camino para que equipos que cooperen a nivel internacional puedan enfrentarse a determinadas enfermedades a bajo coste, siempre que todas las partes afectadas estén firmemente comprometidas con el programa.

Sin duda, todo esto está muy bien, pero ¿qué pasa con el insecto que mata a más personas que todos los demás animales juntos? En 1513, el explorador español Vasco Núñez de Balboa se convirtió en el primer europeo en cruzar el istmo de Panamá y llegar al océano Pacífico. Balboa alzó una espada con una mano y un estandarte de la Virgen María con la otra, se metió en el mar y, al estilo propio de un conquistador, reclamó el océano y todas las tierras adyacentes en nombre de la corona española. Si este gesto se tomaba en serio (y muchos españoles lo hicieron), los reyes de España habían pasado a reinar sobre la mitad del planeta. El inesperado descubrimiento de Balboa de un océano al oeste de las Américas naturalmente hizo que los españoles se preguntaran si no existiría algún paso que permitiera a un barco navegar entre el Caribe y el Pacífico sin tener que viajar miles de millas rodeando el extremo meridional de América del Sur. Ninguna exploración posterior permitió encontrar ese atajo, por lo que en 1534 el sucesor de los Reyes Católicos, el emperador del Sacro Imperio Romano Germánico, el rey Carlos V, ordenó a los topógrafos que investigaran si existía algún enclave adecuado para la construcción de un canal que uniera ambos océanos. Los topógrafos lo informaron de que, lamentablemente, no era posible ejecutar un proyecto como aquel, al menos con los conocimientos del siglo XVI, y la idea quedó en suspenso durante más de tres siglos.

El primer intento serio de construir un canal a través del istmo fue llevado a cabo por los franceses, que pusieron al frente de tal empresa a Ferdinand de Lesseps, quien había dirigido ya con éxito la construcción del canal de Suez en 1869. La ruta de Suez era más fácil que la de Panamá, aunque la distancia fuera más larga, porque el terreno atravesado era plano. Esto le

permitió a De Lesseps construir un canal a nivel del mar entre el mar Rojo y el Mediterráneo que no necesitaba esclusas. Los franceses comenzaron a trabajar en Panamá en 1882, al principio intentando construir un canal a nivel del mar, aunque esto requería atravesar extensos terrenos elevados y rocosos. Después de seis años de trabajo, el proyecto fracasó en 1888 por falta de equipos adecuados, falta de fondos, problemas de construcción y corrupción. Sin embargo, el mayor enemigo del canal fue la enfermedad. Panamá era un hábitat privilegiado para el mosquito, que transmitía la malaria y la fiebre amarilla. Las infecciones debilitaron a los trabajadores, incapacitados para proseguir la obra. Unos veinte mil murieron entre 1882 y 1888. La empresa de De Lesseps quebró y se paró el proyecto. En medio del consiguiente escándalo, él y otros ejecutivos de la compañía (incluido Eiffel, el de la famosa torre) fueron condenados con penas de prisión por fraude, aunque posteriormente estas sentencias fueron anuladas.

El fracaso del proyecto francés del canal de Panamá fue solo uno de los innumerables desastres causados por el mosquito. Los mosquitos en sí mismos no causan directamente los problemas, aparte del molesto picor y una inflamación en el lugar de la picadura. Sin embargo, transmiten fácilmente enfermedades, ya que se alimentan de sangre humana. Zika, dengue, chikungunya y fiebre amarilla son las principales infecciones virales transmitidas a los humanos por *Aedes aegypti*.

Después de alimentarse de una persona infectada, los virus se replican en el intestino del mosquito antes de propagarse a otros tejidos, especialmente a las glándulas salivales, listos para infectar a una nueva víctima. Aunque se originan y son más prevalentes en África, las enfermedades transmitidas por mosquitos se han extendido por todo el mundo. Los casos de dengue se han multiplicado por ocho en los últimos veinte años, y cada vez son más los países que registran sus primeros brotes.[8] Actualmente, más de la mitad de la población mundial vive en áreas donde está presente *A. aegypti*.

La enfermedad más importante en Panamá fue la fiebre amarilla, una enfermedad africana que alcanzó a América del Norte y Europa en los últimos siglos, y que probablemente llegara en los barcos de esclavos. Los síntomas típicos de la fiebre amarilla son algunos días de fiebre, dolor muscular, dolor de cabeza, pérdida de apetito, náuseas y vómitos. Pasadas

veinticuatro horas tras recuperarse de los primeros síntomas, en ocasiones de produce una segunda fase más mortal. La fiebre vuelve y el hígado y los riñones dejan de funcionar correctamente. Aparece la ictericia, dando el característico amarillo a la piel. La orina se vuelve oscura y se sufren dolores abdominales con vómitos. La boca, la nariz, los ojos y el estómago pueden llegar a sangrar. La mitad de los pacientes que entran en esta segunda fase tóxica mueren en los siguientes diez días. En la actualidad, alrededor de treinta mil personas mueren cada año a causa de la fiebre amarilla, principalmente en África.[9] Aunque no tenemos medicamentos antivirales contra la fiebre amarilla, sí tenemos una vacuna altamente efectiva, que con una sola dosis brinda inmunidad de por vida. La Estrategia para Eliminar Epidemias de Fiebre Amarilla (EYE), lanzada en 2017, tiene como objetivo erradicar la enfermedad. Dirigida por la OMS, la asociación EYE trabaja con cuarenta países en riesgo, tanto en África como en América, para prevenir, hacer el seguimiento y tratar los brotes de fiebre amarilla. Se vacuna a las poblaciones, se contienen los brotes y se reduce la propagación del virus en todo el mundo. El objetivo es que más de mil millones de personas estén protegidas contra la enfermedad hacia 2026.[10]

La enfermedad más importante transmitida por mosquitos es la malaria. Durante miles de años se sospechó que los mosquitos eran de alguna manera responsables de la malaria. No era difícil observar que el insecto que finalmente habías logrado aplastar contra la pared estaba lleno de sangre, y que esa sangre era tuya. Por ejemplo, en el siglo I a. C., un agricultor romano llamado Columela escribió: «Un pantano siempre arroja vapores nocivos y venenosos durante los calores y cría animales armados con traviesos aguijones que vuelan sobre nosotros en enjambres extremadamente densos […] de los cuales a menudo se contraen enfermedades ocultas».[11] El emperador romano Nerón ordenó que se drenaran los pantanos cercanos a Roma, ya que eran muy insalubres. Desgraciadamente, la medicina occidental tomó entonces un rumbo equivocado, culpando de las enfermedades a los miasmas y humores desequilibrados en el cuerpo, lo que supuso un freno para la medicina durante casi dos mil años. No obstante, en 1717, el médico italiano Giovanni Lancisi escribió sobre «el efecto nocivo que nos infligen los insectos de los pantanos, al mezclar sus jugos dañinos

con la saliva», y también propuso el drenaje de las zonas pantanosas.[12] Aun así, faltaban pruebas experimentales, y estos puntos de vista iban en contra de las creencias más arraigadas, por lo que encontraron mucha oposición.

Ahora sabemos que la malaria es causada por cuatro especies principales de *Plasmodium,* llamadas *falciparum*, *vivax*, *ovale* y *malariae*. Las especies de *Plasmodium* tienen un ciclo de vida complicado, habitando varios órganos en dos huéspedes. La malaria comienza cuando un mosquito *Anopheles* hembra, que se alimenta de un ser humano, inyecta en la sangre, en forma filamentosa, los *Plasmodium* que viven en sus glándulas salivales. Estos viajan hasta el hígado, donde cada hilo se replica para crear decenas de miles de descendientes que forman un quiste. La víctima humana no tiene síntomas durante este período de incubación y no sabe que está infectada. Llega un momento en que el quiste se rompe y libera los parásitos, que invaden los glóbulos rojos para alimentarse de la hemoglobina transportadora de oxígeno. Estos parásitos se desarrollan en formas llamadas *esquizontes*, cada uno de los cuales contiene de ocho a veinticuatro parásitos. Los esquizontes pueden invadir órganos diversos, como el cerebro o la placenta, y los síntomas de la enfermedad dependen de los órganos afectados.[13] En algún momento los esquizontes se rompen y liberan a la siguiente generación de parásitos en el torrente sanguíneo, listos para infectar un nuevo lote de glóbulos rojos. Esta ruptura provoca fiebre, sudoración y escalofríos, como la gripe, síntomas que a menudo aparecen en oleadas, cada pocos días. Después de que un mosquito se haya alimentado de sangre humana infectada, los parásitos forman un quiste dentro del intestino del insecto. Este quiste libera esporas que colonizan otras partes del cuerpo del mosquito, incluidas las glándulas salivales. La próxima vez que el mosquito se alimente de un ser humano, le inyectará estas esporas, completando así el ciclo.[14]

Los síntomas graves de la malaria se originan por fallos orgánicos o anomalías en la sangre, según la parte del cuerpo afectada. La malaria puede causar convulsiones, pérdida del conocimiento y coma; debido a la pérdida de glóbulos rojos se sufre anemia grave; aparece insuficiencia renal; los pulmones se inflaman; los bazos se hinchan; los niveles de azúcar en la sangre caen en picado, y así sucesivamente.

Los pacientes en estas circunstancias necesitan tratamiento médico urgente. Pueden producirse recaídas años más tarde tras la primera infección, si los quistes hepáticos latentes se reactivan. También pueden darse problemas crónicos, como dificultades del habla, sordera, insuficiencia renal, rotura del bazo y ceguera. La malaria es especialmente peligrosa durante el embarazo, tanto para la madre como para el feto.[15]

Después de que la teoría de los gérmenes se impusiera en la década de 1870, se inició la búsqueda del microorganismo responsable de la malaria. Descifrar todos los pasos del baile a tres bandas entre los mosquitos, las especies de *Plasmodium* y los humanos exigió muchas décadas.[16] La fase en la sangre fue detectada por primera vez por Charles Laveran, un médico del ejército francés que trabajaba en Argelia. Descubrió ciertos cuerpos en forma de media luna que contenían una pequeña mancha de pigmento en la sangre de los pacientes de malaria, cuando estos cuerpos nunca se veían en personas sanas. Laveran pasó a describir cuatro formas distintas observadas en la sangre que ahora sabemos que son diversas etapas del ciclo de vida del parásito. Más adelante, el italiano Camillo Golgi relacionó la rotura de los esquizontes sanguíneos con la liberación de los parásitos de la malaria y la aparición de la fiebre.[17]

Sin duda, esto fue un progreso, pero seguía sin estar claro cómo esta mejor comprensión de la enfermedad podía traducirse en una forma de prevenirla o curarla. Sin embargo, en 1897, en la India, el bacteriólogo británico Ronald Ross descubrió parásitos de una forma de malaria aviar en el estómago de una especie de mosquito. Al mismo tiempo, en Roma, Giovanni Grassi y sus colegas descubrieron un parásito de la malaria humana en un mosquito *Anopheles*. Así se reveló el papel clave de los mosquitos como vectores de transmisión de enfermedades, al trasladar a los microorganismos que las originaban entre especies. Ahora sí, se identificaba un objetivo contra el que la tecnología de la época podía actuar: se trataba de reducir las poblaciones de mosquitos atacando los lugares donde les gustaba vivir, como los charcos de agua estancada.

La idea de que la fiebre amarilla también era transmitida por el mosquito fue propuesta por primera vez por el médico cubano Carlos Finlay en 1881. Las epidemias de malaria, fiebre amarilla, cólera y demás constituían un

problema enorme en Cuba en el siglo XIX. Finlay había notado cómo las áreas susceptibles a la fiebre amarilla coincidían con los lugares donde vivían los mosquitos, por lo que estudió cómo se alimentaban.[18] Sin embargo, su presentación ante la Real Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de La Habana no fue bien recibida. La idea de que un insecto diminuto pudiera matar a una persona adulta era demasiado radical para tomarla en serio. Esto obligó a Finlay a obtener más datos para verificar su hipótesis, y para ello utilizó a cientos de voluntarios que se dejaron picar por mosquitos infectados. A pesar de que esta era la forma más directa (aunque muy peligrosa) de poner a prueba sus ideas, los resultados obtenidos no fueron suficientemente convincentes.[19] En la actualidad sabemos que sus experimentos fracasaron porque el tiempo de incubación en que se basaba Finlay (la cantidad de días que transcurren entre que un mosquito se infecta y pica a una nueva víctima) era demasiado corto.[20] Una pista fundamental sobre el proceso de incubación llegó unos años después gracias al trabajo de Henry Carter, un oficial que supervisaba las cuarentenas en los puertos estadounidenses en el golfo de México, quien descubrió que desde que un humano se infectaba hasta que presentaba los primeros síntomas de la fiebre amarilla pasaban unos cinco días. De esta manera, se estableció un período de cuarentena de siete días para los barcos llegados de México o Cuba a EE. UU. y se evitó así la entrada de la fiebre amarilla.[20] Carter continuó sus investigaciones sobre la fiebre amarilla en casas de campo aisladas, donde trató de observar cuánto tiempo tardaba un visitante a la casa de campo en contraer la enfermedad.

La reivindicación de Finlay llegó con la ayuda del ejército de Estados Unidos. Durante la Guerra de Cuba de 1898, las fuerzas estadounidenses invadieron la isla. La fiebre amarilla y la malaria se propagaron rápidamente entre las tropas, hasta que el 75 % de los soldados quedó incapacitado para el servicio y el ejército tuvo que retirarse. Menos de mil soldados estadounidenses habían muerto en combate, pero más de cinco mil habían fallecido a causa de enfermedades, especialmente de fiebre amarilla. A pesar de estos reveses, Estados Unidos ganó la guerra y tomó el país. Después de establecer un gobierno militar, se creó una Comisión de la Fiebre Amarilla para encontrar una solución al problema. Con la ayuda de Finlay, la

comisión volvió a verificar su idea de que era transmitida por el mosquito. En los nuevos experimentos realizados se utilizaron períodos de incubación más largos, esta vez con éxito. Tras varios años de trabajo y la muerte prematura de algunos miembros del equipo, se llegó a las siguientes conclusiones:

1. La fiebre amarilla no se transmite por la ropa de cama ni de vestir.
2. Se transmite por la picadura de mosquitos que previamente han chupado la sangre de personas contagiadas.
3. El mosquito culpable de la transmisión es el denominado *Aedes aegypti*.
4. Las hembras que se han alimentado de una persona infectada y que pican a individuos sanos hasta diez días después, no transmiten el agente infeccioso. Se necesita un intervalo de doce días o más para que el mosquito produzca el contagio.[20,21]

A la luz de estos nuevos descubrimientos, el mayor William Gorgas, jefe sanitario de la ciudad, tomó rápidamente medidas en La Habana para controlar la enfermedad. Ordenó el aislamiento de los pacientes de fiebre amarilla en edificios con mosquiteras en puertas y ventanas. Grupos de soldados se desplazaron por la ciudad con el propósito de acabar con los mosquitos, tanto los adultos como las larvas que viven en el agua. En cinco meses, la fiebre amarilla fue erradicada de La Habana. Aunque nadie sabía cuál era realmente el agente infeccioso, conocer un punto débil en su ciclo de vida significaba que la enfermedad podía detenerse.

Este éxito llegó justo a tiempo para poder realizar el proyecto del canal de Panamá americano. Los estadounidenses ahora sabían que la razón por la que tantos habían muerto durante el intento francés de construir el canal era que el istmo de Panamá estaba plagado de mosquitos infectados con malaria y fiebre amarilla. Enviar a decenas de miles de trabajadores a una región así sin protección contra los mosquitos, como habían hecho los franceses, no podía acabar bien. El gobierno estadounidense estaba decidido a que no les pasara lo mismo a sus trabajadores. Por ello, en 1904 enviaron al mayor Gorgas a inspeccionar la zona y elaborar un plan de acción. Antes de que los equipos de construcción levantaran una pala, Gorgas se puso a trabajar para

eliminar el mosquito de la zona del canal. Todas las masas de agua estancadas o de movimiento lento se trataron con insecticidas para matar las larvas del mosquito, y se retiraron los contenedores de agua estancada donde los mosquitos podían reproducirse. Se drenaron las marismas y se canalizó agua limpia, por lo que no hubo necesidad de recolectar agua de lluvia. Las ventanas de los edificios que utilizarían las cuadrillas se cubrieron con mosquiteras. Los trabajadores sanitarios registraron los edificios en busca de mosquitos y sus huevos. Todo el suministro estadounidense de azufre se quemó para descontaminar las habitaciones. Cada vez que un trabajador enfermaba, se le ponía en cuarentena. Hacia 1906, después de menos de dos años de trabajo, la fiebre amarilla había desaparecido de la zona del canal y la malaria se había reducido mucho.[22]

En estas condiciones las obras para la construcción del canal podían realizarse de manera mucho más segura, al menos para algunos trabajadores. A los trabajadores negros, que en su mayoría procedían de las Indias Occidentales, no se les proporcionaron viviendas en condiciones, sino que tuvieron que alojarse en tiendas de campaña fuera de las áreas en que los mosquitos estaban controlados. El resultado fue que durante la construcción del canal la tasa de mortalidad alcanzó cifras diez veces superiores entre los trabajadores negros que entre los blancos, con 4.500 muertos, en comparación con solo 350 blancos.[23] Además de las muertes por enfermedad, muchos trabajadores seguían muriendo en accidentes, como desprendimientos de tierra y explosiones con dinamita.

El diseño del canal estadounidense tenía unas enormes esclusas cerca de los océanos Pacífico y Atlántico. Los barcos tenían que cruzar un vasto lago artificial, creado por una nueva presa, y navegarían a lo largo de un gigantesco corte a través de las zonas más elevadas de la ruta. Se contaba con que las elevadas precipitaciones mantendrían el nivel del agua en la parte más elevada del canal. Después de superar estos enormes desafíos, el canal se inauguró en 1914, cuatrocientos un años después de que Balboa hiciera el viaje a pie por primera vez. Hoy unos quince mil barcos hacen la travesía de cincuenta millas cada año. Además de ser una de las mayores hazañas de ingeniería que se hayan intentado jamás, el proyecto también demostró y dio a conocer cómo se podían prevenir enfermedades contagiosas.

La malaria y la fiebre amarilla son solo dos de las muchas enfermedades que son propias de las regiones tropicales. En cuanto los europeos empezaron a comerciar y colonizar regiones más al sur de su continente, comenzando con la exploración portuguesa de la costa africana, se vieron afectados por una devastadora serie de enfermedades ante las que tenían poca resistencia. La malaria, la disentería y la fiebre amarilla eran las peores, pero fueron innumerables y muchas de ellas eran propagadas por insectos, piojos y caracoles. En las costas de África Occidental, el 50 % de un grupo recién llegado podía morir en el plazo de un año,[24] lo que hacía que estas regiones fueran esencialmente inhabitables para los no nativos. Peor aún fue que los barcos exportaron enfermedades de sus países de origen; la malaria fue el caso más grave. En su apogeo, en el siglo XIX, más de la mitad de la población mundial vivía en entornos con mosquitos infectados con malaria, que llegaban tan al norte como Montreal y Escandinavia. En estas zonas, alrededor del 10 % de la población moría de malaria, y muchos más se infectaban y padecían enfermedades crónicas. En su momento más álgido, la malaria llegó a matar entre el 5 y el 10 % de la población mundial.[25] (La extendida creencia de que el mosquito pudo haber matado a la mitad de la población humana que ha existido es falsa. Puede que tenga su origen en un artículo publicado en *Nature* en 2002.)

A partir de este momento, la malaria empezó a retroceder porque comenzó a actuarse contra el mosquito. La construcción del canal de Panamá fue un ejemplo de cómo aplicar esta estrategia. La malaria desapareció de Europa en la primera mitad del siglo XX, gracias a los cambios en el uso del suelo y la agricultura, la eliminación de las zonas preferidas por los mosquitos, como las marismas, y la construcción de mejores viviendas. Después de la Segunda Guerra Mundial llegó el insecticida DDT. Pulverizar con DDT las paredes interiores de las casas tuvo gran éxito en la India, la Unión Soviética y otros países. Hacia 1966, el uso de DDT, las mosquiteras y la destrucción de los criaderos de mosquitos habían eliminado la amenaza de la malaria para más de quinientos millones de personas.[27,28] El África subsahariana era una zona mucho más difícil de abordar, sobre todo porque los mosquitos estaban allí mucho más extendidos, de manera que alguien que viviera en las zonas más afectadas de

África tenía doscientas veces más probabilidades de ser picado por un mosquito infeccioso que un habitante de Asia.[28]

Nuestra segunda arma contra la malaria fueron los fármacos para matar al parásito. Los medicamentos no solo ayudan al paciente, sino que también evitan que se convierta en portador de la enfermedad e infecte a otras personas. Un fármaco eficaz es la artemisinina, que se encuentra en el ajenjo dulce y ha sido utilizada por los herbolarios chinos durante más de dos mil años. La sustancia química activa fue aislada por científicos chinos en 1972, después de que el líder comunista vietnamita Ho Chi Minh le pidiera ayuda a China para combatir la malaria durante la Guerra de Vietnam. La científica que lideró el equipo, Tu Youyou, ganó el primer Premio Nobel de Fisiología o Medicina de China por descubrir la artemisinina; y también fue la primera mujer china en recibir el premio. La quinina, que se encuentra en la corteza del árbol de la quina, que crece de forma natural en los Andes, es una sustancia que se ha utilizado durante cuatrocientos años. La mayor parte de la producción de quinina procedía de árboles cultivados en Java. Los problemas con el suministro del este de Asia durante la Primera Guerra Mundial incentivaron a los químicos alemanes a buscar una alternativa. Los trabajadores de IG Farben descubrieron muchos compuestos prometedores en la década de 1930, en particular la cloroquinina. El DDT y la cloroquinina se convirtieron en los compuestos de primera línea en el intento de la OMS de erradicar la malaria después de la Segunda Guerra Mundial. Desgraciadamente, las nuevas cepas del parásito no tardaron mucho tiempo en volverse resistentes a la cloroquinina.[17] Le siguieron docenas de otros medicamentos antipalúdicos, aunque ninguno consigue proteger al 100 %. La resistencia, los efectos secundarios y la falta de eficacia son habituales. Lo mejor es no ser picado por un mosquito infectado.

Las descripciones de enfermedades que se parecen mucho a la malaria son casi tan antiguas como la escritura. El canon chino de la medicina, el *Nei Ching*, escrito hace casi cinco mil años, relaciona unos síntomas similares a los de la malaria con la inflamación del bazo. Las tablillas de arcilla de la biblioteca del emperador asirio en Nínive en Irak describen la enfermedad, al igual que los escritos indios del período védico (1500-800 a. C.) así como un papiro médico egipcio de 1550 a. C.[17] Se ha encontrado evidencia de

infección por *P. falciparum* en momias egipcias que tienen más de 5.000 años.[29] Homero, Platón, Chaucer y Shakespeare mencionan la malaria.

Las enfermedades que nos han acompañado durante cinco mil años son más antiguas que la mayoría, pero nuestra problemática relación con la malaria en realidad se remonta a mucho más atrás. Los antepasados de los mosquitos aparecieron hace unos ciento cincuenta millones de años. Los parásitos ancestrales de la malaria adoptaron ciclos de vida que consistían en vivir en los insectos y en los animales de los que estos se alimentaban: una amplia gama de reptiles, aves y mamíferos. Los parásitos *Plasmodium* son particularmente comunes en los primates.[25] En algún momento de los últimos diez mil años, los mosquitos transmitieron *P. falciparum* de los gorilas a los humanos.[30] *P. vivax*, por su parte, ha estado viviendo con humanos, chimpancés y gorilas durante más tiempo.[31]

Dado que los humanos han estado viviendo con malaria durante decenas de miles de años, esta ha tenido efectos profundos en nuestro ADN. Un ejemplo es una variante de ADN llamada Duffy-negativa.[32] El gen Duffy, llamado así por el paciente en el que se encontró por primera vez, codifica una proteína en la superficie de los glóbulos rojos que *P. vivax* usa para penetrar en las células. Las personas que son Duffy-negativas carecen de esta proteína en los glóbulos rojos, por lo que al parásito le resulta mucho más difícil entrar en ellos, bloqueando un paso clave en su ciclo de vida e impidiendo la infección de malaria por *P. vivax*, o al menos reduciendo su gravedad. Por ello, ser Duffy-negativo es altamente deseable en regiones donde *P. vivax* es común.[33] El siguiente mapa muestra que la probabilidad de ser Duffy-negativo es cercana al 100 % en el África subsahariana y cercana a cero en la mayoría de las otras partes del mundo. En consecuencia, la malaria causada por *P. vivax* es rara en el África subsahariana, aunque común en el sur de Asia y América Latina. Antes de las grandes migraciones que comenzaron hace quinientos años, el gen Duffy-negativo no existía en América. Si una población tiene el gen Duffy-negativo allí ahora, es una señal sólida de ascendencia africana negra. Lo vemos en afroamericanos, antillanos y sudamericanos en proporciones variables, al ser descendientes de personas llevadas en barcos de esclavos desde África.[34]




Distribución global del Duffy-negativo.[34] Llevamos dos copias del gen Duffy en nuestro ADN, por lo que se trata de la probabilidad de que ninguna copia exprese una proteína Duffy funcional

¿Por qué la gente en la India y el sudeste asiático no es Duffy-negativa, cuando esto los protegería de la malaria por *P. vivax*? Lo que parece haber ocurrido es que hace unos cien mil años, nuestra especie vivía solo en África y era habitualmente infectada por *P. vivax*, como otros grandes simios. Hace unos cincuenta mil años, un pequeño grupo de humanos modernos abandonó África oriental y viajó por la costa del océano Índico hasta llegar a Arabia, Persia, India y el sudeste asiático. Llevaron consigo una cepa de *P. vivax*. Por su parte, el gen Duffy-negativo[35] comenzó a propagarse en África hace treinta mil años, llegando a ser tan abundante que la malaria por *P. vivax* fue prácticamente eliminada en ese continente,[36] pasando a ser una enfermedad de Asia y América Latina. Sin embargo, los africanos que no son negros aún corren el riesgo de contraer *P. vivax* en África. En 2005, un varón blanco de 32 años que se había desplazado para trabajar durante dieciocho días a África Central contrajo una infección por *P. vivax* de un mosquito que aparentemente se alimentó de él después de picar a un simio infectado.[37]

Ser Duffy-negativo puede, sin embargo, tener un coste. La proteína Duffy hace mucho más que ayudar a *P. vivax* a penetrar en los glóbulos rojos: forma parte del sistema inmunitario,[38] por lo que su falta podría influir en la gravedad de numerosas enfermedades. Las personas Duffy-negativas (prácticamente todas ellas de ascendencia africana) suelen ser más susceptibles al cáncer, por ejemplo.[39-41] De manera que, a menos que vivas en un área donde abunde *P. vivax*, es preferible que poseas la proteína de Duffy en tus glóbulos rojos.

Ser Duffy-negativo tampoco sirve contra la forma más mortal de malaria causada por *P. falciparum*. Por ello, las poblaciones en riesgo han

desarrollado diversas mutaciones que ayudan a protegerse contra ella. Por desgracia, las mutaciones antipalúdicas más extendidas también causan anemia de células falciformes, talasemia o deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). La enfermedad de células falciformes puede causar dolor, infecciones y accidentes cerebrovasculares, con una esperanza de vida que se reduce en décadas; la talasemia causa anemia, problemas cardíacos, deformidades óseas y daños en el bazo;[42] las personas con deficiencia de G6PD son susceptibles de sufrir ictericia, anemia, dificultad para respirar e insuficiencia renal, en caso de comer habas. El sabio y matemático griego Pitágoras prohibió a sus seguidores comer estas legumbres. Podemos adivinar que Pitágoras era seguramente deficiente en G6PD. La enfermedad de células falciformes, la talasemia y la deficiencia de G6PD son, por lo tanto, enfermedades genéticas graves, y bastante frecuentes. Aun así, son mejores que la malaria. Persisten porque estas mutaciones confieren resistencia ante *P. falciparum* por sus efectos sobre los glóbulos rojos. La malaria es una enfermedad tan debilitante y tan común que estas mutaciones se han extendido por África, Asia, el Mediterráneo y Oriente Próximo, a pesar de los daños que causan.

Si bien estas mutaciones son la forma que tiene la naturaleza de combatir la malaria, necesitamos algo mejor. Hoy, el mosquito sigue siendo el animal más mortífero del mundo; en 2017 la malaria mató a medio millón de personas, en su mayoría niños pequeños que no habían desarrollado suficiente inmunidad. Sin embargo, estamos progresando y el número de muertos se ha reducido a la mitad en los últimos quince años. La malaria ha sido erradicada de muchos lugares donde solía ser endémica, como Estados Unidos y Europa. Por ejemplo, en EE. UU. el Programa Nacional de Erradicación de la Malaria se puso en marcha en 1947, tras haber obtenido resultados alentadores de proyectos similares en bases militares y sus alrededores. Se seleccionaron trece estados del sureste de EE. UU. Cinco millones de hogares fueron tratados con DDT y los criaderos de mosquitos fueron drenados y rociados con insecticidas. En 1949, EE. UU. fue declarado libre de malaria, una enfermedad que había sido un importante problema de salud pública; a partir de este momento solo ha sido necesario hacer un seguimiento de la situación.[43]

¿Algún día erradicaremos totalmente la malaria y otras enfermedades transmitidas por mosquitos? Lo hemos hecho en muchos países. El éxito contra el gusano de Guinea y la viruela demuestra que la cooperación internacional contra las enfermedades puede funcionar. Sin embargo, muchos factores hacen que enfrentarse a la malaria en África Central y Occidental sea especialmente difícil: son múltiples las especies de insectos y las variedades de *Plasmodium* que pueden transmitir y causar enfermedades. Eliminar una especie de mosquito podría significar simplemente que otra especie, que es igual de mala, ocupe su lugar. El mal gobierno y la falta de fondos han obstaculizado los programas anteriores de control de la malaria. Necesitamos ayudar a las comunidades empobrecidas a las que suele ser difícil llegar y que tienen poco acceso a los sistemas de salud. Si bien los métodos tradicionales contra la malaria y los mosquitos siguen siendo valiosos, como las mosquiteras en camas y ventanas y la eliminación del agua estancada, también necesitamos nuevas tecnologías. Es necesario desarrollar continuamente mejores medicamentos, insecticidas y métodos de diagnóstico. En los últimos diez años, las nuevas innovaciones y un mayor compromiso político y financiero han hecho que el número de muertes por malaria en todo el mundo haya disminuido en un 44 % entre 2010 y 2019.[44] Cada año más países son declarados libres de malaria. Por último, hay enfoques completamente novedosos que están resultando útiles. Una vacuna contra la malaria que se está probando en Burkina Faso está teniendo unos primeros resultados muy alentadores.[45] Una idea más radical consiste en crear mosquitos genéticamente modificados y liberarlos para que propaguen genes deseables.[46] La tecnología genética haría que el nuevo gen se expandiera en las nuevas generaciones de mosquitos. Por ejemplo, si modificamos los mosquitos para que no puedan infectarse con *P. falciparum*, podríamos eliminar la peor forma de malaria para siempre. Bastaría con liberar una pequeña cantidad de estos mosquitos genéticamente modificados para que sus nuevos genes fueran ganando terreno, generación tras generación. Alternativamente, podríamos introducir genes que impidieran la reproducción de los mosquitos, con lo cual provocaríamos su extinción. Las técnicas genéticas son una herramienta con un inmenso potencial. Si bien hemos seleccionado y favorecido a animales mutados en el

laboratorio durante más de cien años, las técnicas genéticas nos pueden permitir modificar genéticamente a todos los animales del planeta. Después de una década de discutir los aspectos éticos y los riesgos de liberar mosquitos genéticamente modificados,[47] ha comenzado el primer ensayo, dirigido a *Aedes aegypti* en Florida, utilizando genes que matan a las crías hembra cuando son larvas.[48] Si bien esta estrategia puede parecer prometedora, existen serias dudas: una vez que se liberan los mosquitos transgénicos, no hay forma de dar marcha atrás y puede haber consecuencias inesperadas en los ecosistemas. Los nuevos genes podrían mutar o podrían saltar a especies adicionales. La evolución de la resistencia en el mosquito a esos genes que les resultan dañinos también es inevitable.

Si nos comprometemos a financiar estos programas, resulta realista aspirar a erradicar la malaria, el dengue y otras enfermedades transmitidas por mosquitos en todo el mundo en unas pocas décadas. Las enfermedades generalizadas y duraderas como la malaria dañan la riqueza de un país, no solo a la salud de su población. Eliminarlas permitiría evitar años de enfermedades debilitantes. Los programas de erradicación de la malaria son caros, pero el rendimiento financiero a largo plazo de una inversión de este tipo sería enorme.[49] Su resultado beneficiaría a miles de millones de personas, y transformaría muchos países, sobre todo de África.

# 10. La bala mágica

¿Qué hemos aprendido de la guerra que –aunque en gran medida ganada– aún continuamos librando contra las enfermedades infecciosas? Hasta que se generalizó el uso de antibióticos después de la Segunda Guerra Mundial, los médicos poco podían hacer contra este tipo de enfermedades. De hecho, como vimos en el caso de la fiebre puerperal, los encuentros con la profesión médica podían ser francamente peligrosos. La incidencia de muchas enfermedades infecciosas se redujo notablemente en la época victoriana: por ejemplo, las muertes por tifus disminuyeron en un 90 % entre 1840 y 1910 en Inglaterra y Gales (Tabla 12, página 110). Estos logros tuvieron lugar antes de que se dispusiera masivamente de vacunas o de medicamentos efectivos. Si bien se había avanzado mucho en lo tocante a los conocimientos médicos –se comprendieron, por ejemplo, la circulación de la sangre y la anatomía humana a partir de disecciones–, aún hubieron de transcurrir siglos hasta que esta nueva información pudo traducirse en medicamentos efectivos. Hasta finales del siglo XIX, la viruela fue la única enfermedad que tuvo vacuna. Los mayores avances médicos hasta este momento consistieron en la prevención de infecciones, y no en su cura. Fue entonces cuando comenzaron a utilizarse en cirugía los procedimientos antisépticos. Unido a la invención de la anestesia, esto significó una posibilidad real de sobrevivir a las cirugías. Antes de la anestesia, los cirujanos se enorgullecían de poder amputar una extremidad lo más rápido posible, incluso si sus pacientes morían invariablemente por hemorragia o infección. En el siglo XIX, la esperanza de vida en el Reino Unido pasó de ser de treinta y pico a ser de 50 años.[1]

Como hemos visto, los políticos de la primera mitad del siglo XIX creían en el *laissez faire*, es decir, en que el gobierno debía abstenerse de interferir en el funcionamiento del mercado. Si eran muchas las personas que querían medicamentos, agua potable, alcantarillado o vivienda, entonces la iniciativa privada se ocuparía de proporcionárselos.

Las cosas cambiaron cuando los gobiernos nacionales y locales comenzaron a financiar los servicios públicos de los que disfrutamos hoy. Estas medidas generalmente se justificaron porque suponían una reducción de los costes financieros y de salud para los ricos que pagaban impuestos, así como por razones humanitarias y de salud pública. No obstante, la mayoría de la población, y en particular los más pobres, se beneficiaron enormemente de este cambio.

Si bien saber que una enfermedad estaba causada por agua contaminada no conducía inmediatamente a una cura, sí hacía evidente la importancia de los sistemas de saneamiento para prevenir su propagación. A finales del siglo XIX los médicos podían ser ignorantes, pero se sabía construir: la prueba es que continuamos usando innumerables carreteras, vías férreas, puentes, canales, viaductos, alcantarillas, conducciones de agua y embalses de aquella época. Se construyeron plantas para filtrar el agua, primero simplemente pasando agua a través de arena; posteriormente, la potabilidad del agua se mejoró aún más mediante la cloración. El agua potable para cocinar, limpiar, ir al baño y beber transformó millones de vidas para bien, con alcantarillas que se llevaban el agua sucia de manera higiénica para su posterior tratamiento. Los barrios marginales construidos para albergar a miles de personas de la manera más económica posible fueron demolidos progresivamente y reemplazados por viviendas de mejor calidad. Los estándares de nutrición también mejoraron en este período. Los cuerpos fuertes que consumen las calorías adecuadas y alimentados con una dieta equilibrada son más capaces de combatir las infecciones.[2] La leche se esterilizaba mediante pasteurización, en lugar de ser transportada de las granjas a las ciudades en recipientes que eran caldo de cultivo para las bacterias que causaban la tuberculosis y otras enfermedades. Se entendió la importancia de una dieta que combinara carbohidratos, grasas y proteínas. El gran aumento de la riqueza de muchos países occidentales hizo que mejoraran el nivel de vida y la dieta de casi todos sus habitantes.

Los trabajos pioneros de John Snow, Ignác Semmelweis, Robert Koch, Louis Pasteur y muchos otros ayudaron a que la teoría de los gérmenes –que defiende que las enfermedades infecciosas son causadas por la transmisión de microorganismos– fuera aceptada. Esto permitió constatar que muchas

enfermedades infecciosas procedían de microorganismos que estaban en el agua y no en el aire «viciado». En un verano caluroso era fácil convencerse de que la culpa la tenían los vapores que salían de un canal con aguas residuales, especialmente cuando el agua potable se veía clara y tenía buen sabor. Sin embargo, el agua, por muy transparente que sea, puede ser mortal si contiene según qué gérmenes, como los de la fiebre tifoidea y el cólera. Comprender que la enfermedad se propagaba a través de gérmenes microscópicos infecciosos condujo de inmediato a algunas conclusiones decisivas:

La higiene puede prevenir la propagación de enfermedades.
Los médicos deben lavarse y cambiarse de ropa entre pacientes, para evitar transmitir gérmenes, en lugar de palparlos con manos que han estado recientemente en contacto con personas infectadas o cadáveres.
La ropa de cama del hospital no debe estar manchada de sangre seca o pus.
Es conveniente lavar la ropa de vestir y la ropa de cama con regularidad.
Se debe evitar el contacto con desechos humanos y fluidos corporales.
Hay que lavarse frecuentemente.

Estas son medidas de higiene básicas que inculcamos a los niños, pero que no se generalizaron hasta el siglo XIX. Además, si entendemos que animales como los mosquitos y las ratas pueden propagar enfermedades, entonces eliminar sus hábitats y evitar que entren en contacto con las personas frenará estas enfermedades. Como consecuencia, se comenzaron a drenar las zonas pantanosas donde se reproducen los mosquitos y a expulsar las alimañas de nuestros hogares.

La teoría de los gérmenes sirve para entender el funcionamiento de las vacunas. Una vez que nuestros cuerpos han estado expuestos a un microorganismo, saben combatirlo si vuelven a encontrarse con él, ya que nuestro sistema inmunitario estará preparado para reconocerlo como un invasor peligroso. Y si se diera el caso de que estos mismos microorganismos muertos, partes de ellos o incluso microorganismos similares fueran suficientes para desencadenar una respuesta inmunitaria adecuada, entonces obtener una vacuna no debería ser difícil. No serían

necesarias herramientas complejas ni ningún conocimiento sobre el funcionamiento del sistema inmunitario. Todo cuanto debería hacerse es cultivar el microorganismo causante de la enfermedad, matarlo, fragmentarlo o modificarlo hasta que ya no resulte letal, pero teniendo en cuenta que aún puede generar una respuesta inmunitaria.

Dicho de otra forma, se comprendió que si lográbamos identificar y cultivar los microorganismos causantes de enfermedades, se podría experimentar con ellos hasta dar con la forma de matarlos. En 1907, Paul Ehrlich, un antiguo colega judío alemán de Robert Koch, comenzó a investigar con el objetivo de descubrir sustancias químicas que pudieran matar bacterias, pero no células humanas. Según su propia expresión, Ehrlich deseaba encontrar una «bala mágica»: una sustancia que mataría al organismo letal pero dejaría intactas todas las demás células, como si, en una batalla, pudiéramos disponer de una ametralladora que al ser disparada solo abatiera a los soldados enemigos. Él sabía que no iba a ser fácil. Más del 99 % de los elementos químicos presentan poca variación en sus efectos sobre las células: el cianuro lo mata todo, por ejemplo, por lo que no es un gran fármaco. Ehrlich ni siquiera sabía si era posible matar selectivamente solo un grupo de células.

Se le había ocurrido la idea de una bala mágica a partir de sus trabajos previos sobre la tinción de células. En aquellos momentos había centenares de nuevos tintes como resultado del rápido crecimiento de la industria química. Descubrió que al agregar determinadas gamas de tintes a las preparaciones de células, podía conseguir que diferentes tipos de células se vieran en distintos colores cuando se observaban a través de un microscopio. Esto le permitió descubrir nuevos tipos de células. Pensó, por consiguiente, que si existían diferencias en la forma como las distintas células se unían a los tintes, quizás también podría haberlas respecto a las moléculas que podían matarlas. Estas moléculas serían una varita mágica si se pudieran dirigir selectivamente a los microorganismos causantes de enfermedades.

El plan de Ehrlich para encontrar sus balas mágicas era comenzar con un producto químico que fuera capaz de matar a su objetivo, sin preocuparse demasiado de si era o no el ideal. Podía mostrar cierta toxicidad indeseada

hacia las células humanas, por ejemplo. A esta molécula inicial la denominó «compuesto principal».

Luego, los compuestos principales irían modificándose químicamente para mejorar su capacidad de funcionar como un fármaco, aumentando su actividad contra las células que constituían el objetivo y reduciendo su toxicidad. Lo que Ehrlich estaba haciendo era vincular el mundo de la química con el mundo de la biología viendo cómo la alteración de la estructura de una sustancia química modificaba su efecto sobre un organismo.

Ehrlich utilizó este enfoque contra la enfermedad del sueño africana, que se sabe que es causada por una infección por parásitos tripanosomas y se propaga por las picaduras de moscas tsetsé. Su punto de partida fue un compuesto llamado Atoxyl. Se probó en 1905 como un medicamento contra la enfermedad del sueño con cierto éxito, aunque su uso prolongado acababa causando ceguera al dañar el nervio óptico. Ehrlich y su equipo determinaron primero la estructura exacta del Atoxyl. Con este conocimiento, pudieron sintetizar cientos de versiones diferentes de su estructura para intentar optimizarla. El mejor resultado lo proporcionó el compuesto número 418, que no solo mataba los tripanosomas, sino que también mostraba baja toxicidad en ratones.[3] En 1907 lo probaron en humanos. Aunque a menudo tenía algunos efectos secundarios negativos, en general era útil contra los peores tipos de enfermedad del sueño.[4]

Animado, Ehrlich se centró a continuación en la sífilis. En 1905 Fritz Schaudinn y Erich Hoffmann descubrieron que esta enfermedad era causada por la infección de una bacteria llamada *Treponema pallidum*.[5] Hoffmann le propuso a Ehrlich que buscara en su listado de compuestos desarrollados contra la enfermedad del sueño si alguno podía ser bueno contra la sífilis. Ehrlich prefirió pasar el proyecto a su colega japonés Sahachiro Hata, que había conseguido infectar conejos con *T. pallidum*. Después de un esfuerzo heroico, Hata descubrió que el compuesto 606 funcionaba, matando a *T. pallidum* y dejando a los conejos ilesos. Este compuesto era la arsfenamina, realmente la bala mágica que Ehrlich había estado buscando.[4] Después de más pruebas en animales para comprobar que la arsfenamina realmente funcionaba y era segura, Ehrlich realizó un ensayo

clínico en pacientes con sífilis. El éxito generó una demanda inmensa, por lo que Ehrlich se asoció con la empresa Hoechst para fabricar y vender el medicamento con el nombre de Salvarsan. En 1914 consiguieron una versión modificada con menos efectos secundarios llamada Neosalvarsan. Salvarsan y Neosalvarsan continuaron siendo los fármacos preferidos contra la sífilis hasta la introducción de la penicilina treinta años después. Los medicamentos de Ehrlich basados en el Atoxyl fueron los únicos antibióticos sintéticos disponibles hasta el descubrimiento de una nueva clase de medicamentos en la década de 1930 llamados «sulfonamidas». Ehrlich fue un hombre brillante, aunque modesto, que explicó así su descubrimiento de Salvarsan: «En una época de siete años de infortunio tuve un momento de buena suerte».[6]

El trabajo pionero de Koch, Hata, Ehrlich y otros dio la pista de cómo se debía proceder para descubrir fármacos. La escala y la sofisticación de la investigación farmacológica han aumentado enormemente en los últimos cien años, pero el esquema general aún sigue el plan que Ehrlich concibió y puso en práctica con la enfermedad del sueño y la sífilis.

Seguir su visión nos ha brindado miles de medicamentos eficaces, ha permitido salvar miles de millones de vidas y ha hecho aumentar la esperanza de vida en décadas durante el último siglo. Aunque seguimos mejorando en la prevención y el tratamiento de las infecciones, es seguro que surgirán nuevas enfermedades. Siempre necesitaremos nuestras balas mágicas.

# Parte III. Somos lo que comemos

La desviación del hombre del estado en que la naturaleza lo colocó originalmente parece haber supuesto para él una fuente prolífica de enfermedades.

> Edward Jenner, An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolæ Vaccinæ, 1798[1]

# 11. Hansel y Gretel

En su famoso e influyente libro de 1798 *An Essay on the Principle of Population*, un clérigo inglés llamado Thomas Robert Malthus argumentó que los niveles de población están controlados por los recursos.[1] Malthus afirmó que si los medios de subsistencia (básicamente alimentos) de un país pueden alimentar a sus habitantes sin dificultad, entonces se producirá un aumento de la población. Cuando esto ocurra, esos mismos alimentos deberán repartirse entre un mayor número de personas, por lo que la forma de vida de los más pobres empeorará, y muchos se verán sometidos a una angustia severa. En palabras del propio Malthus:

> El poder de la población es tan superior a la capacidad de la tierra de producir sustento para el hombre, que la muerte prematura debe, de una forma u otra, visitar a la raza humana […] épocas infecciosas, epidemias, pestilencias y pestes avanzan en un despliegue terrible y barren a miles y decenas de miles. Si el éxito sigue siendo incompleto, hambrunas gigantescas e inevitables acechan en la retaguardia, y con un poderoso golpe nivelan la población con los alimentos del mundo.[2]

Los esfuerzos para aumentar la producción agrícola solo pueden tener un beneficio temporal, ya que «en última instancia, los medios de subsistencia alcanzan la misma proporción con respecto a la población que en el período del que partimos». Por lo tanto, el límite final sobre el número de humanos consiste simplemente en quedarse sin alimentos, por lo que las hambrunas son «el último y más terrible recurso de la naturaleza». El hambre intermitente sería una parte inevitable de la condición humana. La humanidad habría caído en una trampa. Malthus fue uno de los mayores pesimistas del mundo y argumentó que, independientemente de lo que intentemos, «no se puede controlar el poder superior de la población sin producir miseria o vicio».[2] Pero, ¿era correcta su afirmación de que la población está limitada por el suministro de alimentos?

Tenemos muy buenos registros sobre la vida en Europa occidental durante

los últimos mil años, por lo que podemos observar este largo período para ver cuándo se produjeron las hambrunas y cómo finalmente se superaron. Desde 1250 hasta 1345, inmediatamente antes de la peste negra, las hambrunas eran frecuentes en Europa.[2] Europa se encontraba en un estado vulnerable porque la falta de alimentos era endémica, ya que las demandas de la población estaban al borde de exceder los recursos alimentarios disponibles. La desnutrición reduce la capacidad de combatir las enfermedades, por lo que la peste de finales de la década de 1340 llegó en un momento particularmente malo. Por el contrario, durante los dos siglos siguientes a la peste negra, cuando la población se había reducido, las hambrunas fueron raras. Hacia 1550, la población se había vuelto a expandir a los niveles anteriores a la peste negra y las hambrunas volvieron a ser habituales. Por lo tanto, las hambrunas se agrupan en aquellos períodos en que las regiones han alcanzado su máxima población posible, que en la Edad Media era de unos veinte millones de personas en Francia, catorce millones en Italia y cinco millones en Inglaterra. Cuando se alcanzaban estos niveles, cualquier disminución sustancial en la producción de alimentos podía dar lugar a una hambruna.

Uno de los desencadenantes frecuentes de las hambrunas era el mal tiempo prolongado, pues provocaba malas cosechas. En la primavera de 1315 comenzó a llover intensamente en el norte de Europa, «de la manera más maravillosa y durante mucho tiempo», según el abad de Saint-Vincent, cerca de Laon en Francia. La lluvia no cesó hasta mediados de agosto, en una vasta área que iba desde Francia y Gran Bretaña en el oeste, pasando por Alemania y Escandinavia, hasta Polonia y Lituania en el este. Parece que llovió durante 155 días seguidos. Los puentes se hundieron; molinos y pueblos enteros fueron arrasados por las inundaciones; la madera y la turba empapadas no ardían; canteras y sótanos inundados. La paja y el heno no se pudieron secar, por lo que no hubo forraje para el ganado durante el invierno. El ganado desnutrido era demasiado débil para combatir las enfermedades. El alimento básico que era el trigo no maduró y se pudrió en los campos. Era una lucha evaporar el agua de mar para conseguir la sal necesaria para conservar los alimentos y hacer queso. Lo peor de todo fue el daño que supuso para los campos: los cultivos no se podían sembrar ni

cosechar en tierras empapadas, y la valiosa capa superior del suelo fue arrastrada, reduciendo muchos campos fértiles a mera arcilla o incluso a roca desnuda.

La mala cosecha de un año, aunque era un asunto serio, por lo general no causaba una hambruna. El rey Eduardo II de Inglaterra primero intentó comprar cereales a Luis X de Francia. Cuando se enteró de que los franceses habían sufrido también por las lluvias, dispuso envíos desde Sicilia, Génova y España, en el sur de Europa. Si bien decisiones como estas podían resultar caras, por lo general eran suficientes para evitar una catástrofe, siempre que la cosecha del año siguiente fuera razonable.

Y así fue. Las lluvias regresaron en 1316, siguiendo el mismo patrón desastroso del año anterior. En estas circunstancias los campesinos empezaron a comer sus semillas de trigo y sus animales de cría, arruinando sus perspectivas para los años venideros. Las lluvias no volvieron a la normalidad hasta el verano de 1317, pero la gente estaba demasiado débil para trabajar adecuadamente y encima se había comido los animales de trabajo y las semillas de trigo. Además, durante el invierno de 1317-1318, el clima se volvió muy frío. Miles de animales desnutridos murieron congelados o a causa de enfermedades. No fue hasta 1325 cuando el suministro de alimentos volvió a los niveles anteriores. En total, entre el 10 y el 25 % de la población del norte de Europa había muerto.[3]

Una segunda causa común de catástrofes humanitarias son los desastres naturales, como terremotos, tsunamis o volcanes que entran en erupción. Además de generar flujos de lava letales, gases tóxicos y lluvias de piedras, los volcanes pueden causar hambrunas a miles de kilómetros de la erupción y sus secuelas se dejan sentir hasta meses y años después. Islandia es un país con poderosos volcanes. Cuando uno de ellos entró en erupción en 1783, más de veinte mil personas murieron en Gran Bretaña, lo que lo convirtió en el mayor desastre natural de la historia británica moderna.[4]

La cadena montañosa más larga de la Tierra se extiende por el medio del océano Atlántico. Allí, las placas tectónicas se separan, como dos cintas transportadoras gigantes que se mueven en direcciones opuestas, y la roca fundida se eleva en la división que forma la dorsal mesoatlántica. Por ello, Europa y África se separan de América a un ritmo de unos pocos

centímetros por año, lo suficientemente rápido como para crear el océano Atlántico en solo ciento veinte millones de años aproximadamente. En Þingvellir, Islandia, la cresta sube a la superficie con un valle agrietado en el centro, donde se puede ver exactamente dónde se encuentran las placas. Esto convierte a Islandia en uno de los países con mayor actividad volcánica de la Tierra. Cuando la corteza oceánica se derrite, forma lava líquida que sale de los volcanes como ríos, a diferencia de los volcanes que se forman en los continentes, que tienen una lava pegajosa que tapona las chimeneas y, por lo tanto, es más probable que exploten. En junio de 1783, el volcán Laki, en el sur de Islandia, entró en erupción. No se detuvo durante ocho meses. Los flujos de lava y las explosiones de 130 chimeneas a lo largo de veintitrés kilómetros de fisuras y conos expulsaron quince kilómetros cúbicos de lava, lo que la convierte en la mayor erupción de este tipo desde 934 d. C. (que también ocurrió en Islandia). A modo de comparación, en un período de ocho meses, Laki expulsó tanta lava como uno de los volcanes más activos actualmente en la Tierra, el Kïlauea en Hawái, en los últimos cien años.

Además, el cercano Grímsvötn, el volcán con más actividad de Islandia, también estaba en erupción al mismo tiempo.[5] Veinte aldeas fueron destruidas por los flujos de lava de Laki. Los mejores relatos son los del reverendo Jón Steingrímsson que, como testigo presencial de la erupción del Laki y sus efectos en su pueblo, escribió el *Tratado completo sobre los incendios de Síð*. Se supone que Steingrímsson obró un milagro un domingo de julio de 1783. Durante su servicio, un flujo de lava amenazó con destruir la iglesia. A pesar del peligro, decidió seguir adelante con el servicio, suponiendo que iba a ser el último tanto para la iglesia como para sí mismo. Durante su prédica, el río de lava se detuvo y la iglesia y la congregación se salvaron.

Más importante que la lava, Laki también expulsó grandes cantidades de gases tóxicos de fluoruro de hidrógeno y dióxido de azufre. El dióxido de azufre reacciona con el agua para formar ácido sulfuroso y ácido sulfúrico, que matan las plantas y dañan los pulmones y la piel. El fluoruro de hidrógeno es todavía peor: además de ser un gas ácido y corrosivo, hace que el fluoruro se incorpore a los pastos, que son consumidos por el ganado, envenenándolos por sobredosis de fluoruro. Las erupciones de Laki mataron

al 60 % del ganado de pastoreo en Islandia, así como a la mayoría de los cultivos, mientras que más de diez mil personas, una cuarta parte de la población islandesa, murió en la hambruna resultante.[6]

La mayor parte del dióxido de azufre llegó a la capa superior de la atmósfera y circuló por el hemisferio norte. La neblina tóxica mató a miles de personas en Europa occidental. Los cultivos fueron dañados por la lluvia ácida. El clima se vio afectado por las emisiones a gran altura que bloquearon la luz solar, causando una bajada de las temperaturas durante varios años. La interrupción de los patrones climáticos normales más al sur produjo sequías en la India y poca lluvia en las tierras altas que alimenta el Nilo. Egipto dependía totalmente de las inundaciones anuales del Nilo para fertilizar e irrigar sus campos. Cuando faltaron las inundaciones del Nilo, la desastrosa cosecha ocasionó la muerte de una sexta parte de la población de Egipto.[7] En total, hasta seis millones de personas murieron por los efectos de la erupción, primero por inhalar toxinas, como en el Reino Unido, más tarde por el hambre.

¿Qué sucede en una hambruna? Cuando las cosechas fallan y los productos habituales no están disponibles, la gente recurre a una asombrosa variedad de cosas alternativas para comer. Primero serán los alimentos con mal sabor pero que aún son nutritivos. La sabiduría popular, particularmente por parte de la gente mayor, indica qué se puede comer en tiempos difíciles, cómo reconocer los alimentos alternativos y cómo cocinarlos. A medida que las cosas empeoran, la gente va consumiento más o menos cualquier cosa para tratar de llenar sus barrigas. Alimentos habituales contra el hambre incluyen, entre otros: remolacha azucarera, bulbos de flores como azafrán, lirios y tulipanes, pieles de patata, ortigas, bayas y grosellas silvestres, nueces de haya, bellotas, hongos silvestres, hojas de árboles, nueces, manzanas silvestres, diente de león, gatos, ratas, perros, animales de zoológico, lombrices, gorriones, tarántulas, escorpiones, gusanos de seda, saltamontes, hierba, algas, aserrín, estiércol, corteza de árbol, cuero, langostas, cardos, cáscaras de cacahuete, caballos y piensos para animales.[8,9] Incluso se sabe que en la hambruna china de 1959-1961, los niños hambrientos rondaban las estaciones de autobuses con la esperanza de encontrar vómito en el suelo de los autobuses que llegaban con la intención

de comérselo.[9] No hace falta decir que esta no era la dieta más saludable. Comer comida podrida y carroña, si además los cuerpos son incapaces de resistir las infecciones, causa enfermedades gastrointestinales y diarrea. Por ello muchas muertes por hambre provienen de decisiones desastrosas en el momento de elegir los alimentos.

Cuando una familia se enfrentaba al hambre, era habitual que los padres intentaran vender a sus hijos a alguien que pudiera alimentarlos mejor. Esta práctica se legalizó en Japón entre 1231 y 1239, en respuesta a la hambruna de Kangi, la peor en la historia del país.[10] En las peores hambrunas suele ser habitual el canibalismo, aunque no existen datos sólidos sobre ello porque los supervivientes suelen ser reacios a admitir las decisiones desesperadas e ilegales que tomaron para sobrevivir, aunque las marcas de corte en los huesos cocidos pueden ser un indicio. En la Gran Hambruna de 1315, un cronista irlandés escribió que la gente «estaba tan desesperada por el hambre que desenterraban los cuerpos de los muertos de los cementerios y extraían la carne de los cráneos y se la comían, y las mujeres se comían a sus hijos por hambre».[11] En Polonia, «en muchos lugares los padres devoraban a sus hijos y los hijos a sus padres». Algunos comieron los cuerpos de los ahorcados. Los padres a veces intercambiaban hijos, ya que es más fácil comerse al hijo de otra persona que al propio. Por razones similares, la última parte del cuerpo que se come suele ser la cabeza.

En el conocido cuento popular alemán *Hansel y Gretel*, un leñador hambriento y su nueva esposa deciden dejar a sus hijos en el bosque porque ya no pueden alimentarlos. Los niños encuentran una casa maravillosa hecha de pan de jengibre donde son atrapados por una bruja que quiere comérselos. A Hansel lo encarcelan en una jaula para engordarlo, mientras que Gretel tiene que trabajar para la bruja. Afortunadamente, los niños engañan a la bruja y logran matarla empujándola dentro de un horno. Encuentran su tesoro y regresan con su padre. También por fortuna, su madrastra ha muerto, por lo que viven felices para siempre jamás.

Esta terrible historia describe todos los horrores habituales de una hambruna en solo unas pocas páginas, a saber: obsesión por la comida, muerte de algún progenitor, pobreza, abuso infantil, esclavitud, hambre, asesinato, abandono de niños y canibalismo. Curiosamente, durante cientos

de años se ha considerado un cuento adecuado para leer a niños pequeños a la hora de dormir. La historia de Hansel y Gretel pudo haberse originado en Alemania durante la Gran Hambruna de 1315, cuando las familias desesperadas dejaron que sus hijos se murieran de hambre y recurrieron al canibalismo (aunque puede ser mucho más antigua, ya que se encuentran historias similares también en el Báltico).

¿Cómo afecta el hambre extremo a las personas? El cuerpo puede sobrevivir sin ningún alimento durante unas ocho semanas, dependiendo de sus reservas de grasa y de las condiciones del entorno. Si hace mucho frío o se debe realizar algún trabajo físico, se necesitan más calorías para mantener la temperatura del cuerpo.

¿Cómo se adapta el cuerpo a una inanición prolongada? Después de ingerir carbohidratos, los niveles de glucosa en sangre aumentan antes de ser transportados al hígado. Allí, las moléculas de glucosa se unen para formar un polímero similar al almidón llamado glucógeno. Durante la primera etapa de la inanición, el glucógeno se descompone en glucosa para proporcionar energía. Una vez que se agota, los niveles de glucosa en sangre se mantienen metabolizando las grasas y las proteínas. Las grasas se dividen en glicerol y ácidos grasos. Los ácidos grasos pueden ser utilizados como fuente de energía, particularmente por los músculos, dejando la glucosa restante para los órganos que más la necesitan, como el cerebro. Este paso de glucógeno a grasas es lo que sucede cuando los corredores de una maratón chocan contra el «muro». Durante una maratón, un corredor bien entrenado encontrará que los primeros treinta kilómetros son soportables. Sin embargo, de repente la energía se agota y cada paso se convierte en una tortura, sentirá dolor desde los dedos de los pies hasta las caderas. Por mucho que uno se llene de carbohidratos en los días previos a una maratón para maximizar las reservas de glucógeno, solo se tendrá el suficiente para alimentarse durante las tres cuartas partes del recorrido (al menos en el caso de la mayoría de la gente).

En la segunda fase de la inanición, que suele durar varias semanas, las grasas son la principal fuente de energía. El hígado metaboliza los ácidos grasos convirtiéndolos en cetonas que pueden utilizarse como fuente alternativa de energía para el cerebro. Las cetonas se convierten en acetona,

que provoca mal aliento. Una vez agotadas las reservas de grasa, las proteínas pasan a ser la principal fuente de energía. Los músculos son la mayor reserva de proteínas, y podemos prescindir de ellos hasta cierto punto, por lo que estos se utilizan primero. El resultado es una enorme debilidad.

Una vez que los músculos se han consumido, las proteínas críticas para la función celular se descomponen, causando síntomas más graves. Las personas son ahora más vulnerables a las enfermedades infecciosas, ya que su sistema inmunitario pierde eficacia. Signos adicionales de inanición son piel escamosa, cambios en el color del cabello, deshidratación, disminución de la necesidad de dormir, dolores de cabeza, sensibilidad al ruido y la luz, alteraciones del sonido y la visión, y vientre hinchado. La temperatura corporal, el ritmo cardíaco y la respiración descienden, ya que el cuerpo trata de minimizar su necesidad de energía. El sistema inmunitario ahora funciona muy mal y es incapaz de resistir las enfermedades infecciosas. Si se evita una infección fatal, la muerte finalmente llega por insuficiencia cardíaca.

Un estudio fascinante, aunque éticamente dudoso, sobre los efectos psicológicos del hambre se llevó a cabo en la Universidad de Minnesota en 1944, dirigido por el fisiólogo estadounidense Ancel Keys.[12,13] El estudio reclutó a 36 hombres jóvenes, elegidos por su buena condición física y psicológica, así como por su compromiso con los objetivos del experimento. Los sujetos eran objetores de conciencia, que se ofrecieron voluntarios como alternativa a realizar el servicio militar en la Segunda Guerra Mundial.

Durante los primeros tres meses del experimento, los voluntarios comieron normalmente, mientras se estudiaban minuciosamente su comportamiento, personalidad y patrones de alimentación. Durante los siguientes seis meses, a los hombres solo se les permitió la mitad de su anterior ingesta de alimentos y tuvieron que mantenerse activos, por lo que perdieron alrededor del 25 % de su peso anterior. Los seis meses de pasar hambre fueron seguidos por tres meses de recuperación, cuando los voluntarios pudieron volver a comer normalmente. Aunque las respuestas individuales variaron mucho, la mayoría experimentó grandes cambios físicos, psicológicos y sociales, que generalmente persistieron incluso

cuando estaban en la etapa de realimentación y más allá.

Los voluntarios desarrollaron un profundo interés por la comida. Si bien esto no es sorprendente, esta preocupación a menudo se manifestó de maneras extrañas. Los sujetos perdieron capacidad de concentración al no poder dejar de pensar en la comida. Cuando hablaban entre ellos, la comida era el tema principal. Las comidas podían alargarse durante horas, mientras que otros devoraban su comida lo más rápido posible. El material de lectura favorito pasaron a ser los libros de cocina, menús y artículos sobre agricultura. El mejor entretenimiento era ver comer a los demás. Algunos hombres comenzaron a coleccionar artículos relacionados con la comida que no podían usar, como cafeteras, cucharones, cucharas y sartenes. Esto fue en aumento hasta acumular artículos inútiles que nada tenían que ver con los alimentos, como libros viejos y ropa que no podían usar. El consumo de té, café y chicles se disparó, hasta el punto de que el café tuvo que limitarse a nueve tazas al día y el chicle a dos paquetes al día.

Durante la fase de realimentación de tres meses, la mayoría de los hombres se dieron atracones masivos, consumiendo entre ocho mil y diez mil calorías por día (el triple de lo normal). Muchos enfermaron de tanto comer; otros comieron tanto como pudieron, pero aún sentían hambre incluso después de una comida de cinco mil calorías. Sin embargo, casi todos volvieron a sus hábitos alimenticios normales después de unos meses.

El hambre a menudo causó en los voluntarios algún tipo de desequilibrio emocional, como depresión, euforia ocasional, ira, intolerancia, ansiedad, apatía o psicosis. Uno incluso se cortó dos dedos. Esto fue a pesar de que los sujetos habían sido seleccionados por su buena condición física y mental al comienzo del experimento. Los hombres comenzaron a evitar el contacto social, particularmente con las mujeres, volviéndose progresivamente más retraídos y aislándose. Perdieron el sentido del humor, el compañerismo y el interés por el sexo, y se sintieron socialmente inadecuados. Uno de ellos dijo: «Soy uno de los tres o cuatro que todavía salen con chicas. Me enamoré de una chica durante el período de control, pero ahora solo la veo ocasionalmente. Es demasiado esfuerzo verla, incluso cuando es ella quien me visita en el laboratorio, y me cuesta incluso sostener su mano. Cualquier forma de diversión tiene que ser tranquila. Si vemos un espectáculo, lo que

más me interesa son las escenas donde la gente está comiendo».[13] Perdieron energía, concentración, capacidad de alerta, de comprensión y de juicio, aunque no inteligencia general, además de tener los síntomas físicos descritos anteriormente. El estudio demuestra que cuando pasan hambre, las personas dedican cada vez más recursos a la comida. Cosas que normalmente despiertan el interés de los hombres jóvenes, como socializar, particularmente con mujeres, se dejan de lado en favor de una obsesión abrumadora por la comida. Nuestros antepasados sin duda pasaron por muchos episodios de hambruna, y somos los descendientes de aquellos que lograron sobrevivir. Por lo tanto, es probable que estos cambios físicos y mentales hayan evolucionado como formas necesarias de aguantar en los momentos en que escasea la comida, hasta que esta vuelve a estar disponible.

El estudio de Minnesota se realizó en un entorno seguro. Si los sujetos se convertían en un peligro real para ellos mismos o para los demás, podían ser apartados del programa (aunque hay que reconocer que a veces les faltaba el número apropiado de dedos). En las hambrunas reales, a menudo se producía un colapso total de la sociedad y el intenso estrés de la hambruna podía provocar comportamientos extremos, a menudo peligrosos.

Durante una hambruna todo se deja de lado en aras de la supervivencia. La gente pierde la vergüenza y la compasión por los demás; el crimen se dispara, en particular el robo de alimentos o de cualquier cosa que pueda venderse o intercambiarse rápidamente por algo de comer. En sociedades con esclavitud, los esclavos solían ser «liberados», pues sus amos no querían asumir la responsabilidad de alimentarlos, o simplemente asesinados.

Desesperados, los padres llegaban a vender a sus hijos como esclavos o trataban de que se les aceptara como esclavos a ellos mismos. Las mujeres recurrían a la prostitución, ya que sus cuerpos eran todo lo que les quedaba para vender, aunque los hombres hambrientos suelen perder el deseo sexual. Aumentaban los suicidios y el abandono de niños. Los ancianos y los niños pequeños eran los primeros en morir. La gente desesperada migraba de las áreas rurales a las ciudades, o a lugares donde se creía que había alimentos.[9]

Malthus publicó su libro en 1798 argumentando que la población humana está controlada en última instancia por el suministro de alimentos. La

evidencia hasta ese momento indicaba que tenía más o menos razón: después de una racha de malas cosechas, la gente muere de hambre, sobrevienen enfermedades y la sociedad se descompone, y la población acaba menguando. Con buenas cosechas vive más gente, sobre todo niños, y aumenta la población. Un aumento en la producción de alimentos, como resultado de la introducción de nuevos alimentos, nuevas tierras destinadas al cultivo o mejoras en el transporte, solo puede ser temporal. La población acabará aumentando hasta igualar la mayor disponibilidad de alimentos, y nuevamente surgirá el peligro de una hambruna.

Así se veían las cosas en 1798. Volviendo a la relación entre población y hambruna, sin embargo, algo extraño sucedió alrededor de 1650 en Inglaterra, y unos cincuenta años más tarde en Francia e Italia. La población aumentó, pero contrariamente a lo que Malthus esperaría, no hubo hambrunas. De alguna manera, se había roto el vínculo entre la superpoblación y el hambre.

El primer país en acabar con la hambruna endémica fue Holanda en el siglo XVII. En 1568, las Diecisiete Provincias, antecesoras de los actuales Países Bajos, iniciaron la Guerra de los Ochenta Años para lograr independizarse de España. En 1585, los Países Bajos se dividieron entre el sur católico, que finalmente se convirtió en Bélgica, y el norte protestante, que se convirtió en los Países Bajos. El norte, tolerante, se benefició de una afluencia de protestantes y judíos talentosos y ricos de Flandes, Francia, Portugal y España. La economía holandesa floreció durante cien años, particularmente gracias al transporte marítimo, por lo que en 1670 la mitad de todos los barcos mercantes en Europa eran holandeses. Los holandeses invirtieron parte de esa riqueza en convertirse en líderes mundiales en ámbitos como el arte y la ciencia. Estas circunstancias, unidas a su actividad comercial, permitieron a los holandeses escapar del hambre.

En 1602 se fundó la Compañía Holandesa de las Indias Orientales (Verenigde Oostindische Compagnie, VOC) para comerciar con Asia. Con esta compañía los holandeses desbancaron a los portugueses y pasaron a ser ellos el principal actor en el comercio europeo con Asia; la VOC se convirtió en la empresa comercial más grande del mundo. Los holandeses crearon la primera bolsa de valores y el primer banco central, herramientas vitales en el

capitalismo para financiar sus operaciones. La mayor parte del comercio de la VOC se realizaba en el mar del Norte y el Báltico, importando madera y cereales, que se almacenaban en Holanda en grandes cantidades. Estas reservas permitieron a los holandeses hacer frente a las malas cosechas. Su riqueza les permitía comprar alimentos en el extranjero si era necesario y transportarlos por mar. También tuvieron la suerte de que los Países Bajos rara vez fue un campo de batalla, a diferencia de Alemania, que se había arruinado durante la Guerra de los Treinta Años (1618-1648). Los holandeses eran expertos en la recuperación de tierras, la construcción de canales y diques, y el uso de la energía eólica para drenar lagos y crear nuevas tierras de cultivo. Aun así, era imposible evitar las malas cosechas, que dejaban a los más pobres en una posición vulnerable. Para estos casos, los holandeses desarrollaron, sin embargo, un sistema de ayudas, algo así como una forma temprana de estado del bienestar, por el que los prohombres de la ciudad o las iglesias compartían las cargas de los más desfavorecidos. Alrededor del 10 % de los hogares se beneficiaron del sistema.[14]

En el siglo XVII, los holandeses y los británicos eran rivales comerciales y militares. Finalmente, los británicos pusieron en práctica el dicho «Si no puedes vencerlos, únete a ellos», y en 1688 invitaron al holandés y protestante Guillermo de Orange a ser su rey, en lugar del católico Jacobo II. La producción agrícola había comenzado a aumentar hacia 1600; esto condujo naturalmente a un incremento demográfico, pero como la producción de alimentos creció más rápido que el número de personas, se evitó el hambre. La producción de alimentos en Inglaterra se duplicó de 1600 a 1800, gracias a las mejoras en el transporte y la recuperación de tierras, además de la introducción de formas de cultivo más eficaces.

Al norte de Cambridge, en Inglaterra, se encuentran los Fens, que son unas inmensas llanuras que se extienden hasta el horizonte y en las que existen muy pocas ciudades. Incluso los ríos fluyen en línea recta. Los ingenieros holandeses dirigieron varios proyectos para drenar los pantanos de los Fens en el siglo XVII, utilizando su experiencia en canales, diques y molinos de viento. El trabajo se completó en su mayor parte a principios del siglo XIX y proporcionó nuevas tierras de cultivo muy fértiles, ahora por

debajo del nivel del mar en muchos lugares, al igual que en Holanda.

Un «camino» medieval no era mucho más que un derecho de paso, a menudo en la práctica poco más que una vereda por la que había pasado mucha gente. No estaba pavimentado, cercado ni señalizado. Cuando llovía, los caminos se convertían en un barrizal, por lo que la mitad del tiempo los carromatos no podían utilizarlos y las mercancías tenían que ser transportadas a caballo. Las cosas empezaron a mejorar en el siglo XVIII con el inicio del sistema de vías de peaje, con el que los viajeros pagaban peajes para utilizar los pasos. Los peajes se utilizaban (supuestamente) para sufragar el mantenimiento de los caminos. Pero esta nueva forma de tributación no fue del todo popular. A veces los caminos eran destruidos y los puestos de peaje se quemaban o volaban con pólvora, especialmente en Yorkshire. Sin embargo, la duración de un viaje de Londres a Manchester, por ejemplo, se redujo de cuatro días y medio en 1754 a poco más de un día treinta años más tarde, como resultado de implantar este sistema. A mediados de la década de 1830, Turnpike Trusts gestionaba más de veinte mil millas de carreteras.[15] Los aranceles internos, las barreras aduaneras y los peajes feudales se fueron eliminando paulatinamente para facilitar el comercio. Los holandeses y los británicos también se beneficiaron de la geografía, ya que sus ciudades estaban en la costa o junto a los ríos, y eran de fácil acceso para el transporte marítimo.

Francis Egerton, el tercer duque de Bridgewater, poseía minas de carbón en Worsley, diez millas al oeste de Manchester. Se necesitaba carbón para impulsar las máquinas de vapor en las áreas industriales de la ciudad, pero su transporte por río o carros de caballos era lento, poco seguro y caro. Su solución fue construir el Bridgewater Canal, con un acueducto y un túnel. Los barcos que surcaban el canal podían transportar más de diez veces la carga de un carro, reduciendo a la mitad los precios del carbón en Manchester. El éxito del Bridgewater Canal (que todavía está en uso) ayudó a desencadenar el entusiasmo por la construcción de canales en Gran Bretaña desde 1770 hasta 1830, con más de cuatro mil millas construidas. Al entusiasmo por los canales le siguió el entusiasmo por el ferrocarril a partir de 1830. El número de pasajeros ferroviarios pasó de ser de 5,5 millones en 1838 a ser 111 millones en 1855.

La nobleza local, como los llamados Jethro Tull y «Turnip» Townshend, comenzaron a interesarse por la agricultura. Aplicaron el nuevo pensamiento científico e ilustrado a la experimentación con cultivos, cría de ganado y tecnología. Si el mismo cultivo se planta repetidamente en el mismo campo, los nutrientes de la tierra pueden agotarse fácilmente, lo que hace que los rendimientos caigan en picado. La solución tradicional era dejar el campo en barbecho durante un año, para darle así tiempo a recuperarse. Otra solución aún mejor era rotar los cultivos, en particular los de guisantes, frijoles, nabos o tréboles, que fijaban el nitrógeno del aire y revitalizaban el suelo.

El contacto con las Américas trajo valiosos cultivos nuevos a Europa: patatas, tomates, maíz, judías, calabazas, cacahuetes y cacao. El acceso a una gama más amplia de alimentos permitía mitigar el fracaso de una cosecha y proporcionaba una dieta más sana y variada. A fines del siglo XVIII, el arroz, el té, el azúcar de caña y las patatas eran parte habitual de la dieta incluso de los más pobres.[16] Las tierras comunales sobreexplotadas fueron adquiridas por nuevos propietarios con más interés en cuidarlas. Pronto los campesinos llevaron sus productos al mercado, en lugar de utilizarlos principalmente para alimentar a sus familias. Nuevas máquinas, como mejores arados y sembradoras, aumentaron la productividad, mientras que comenzó a llegar fertilizante de nitrato de sodio de alta calidad procedente de Chile. Los programas de cría selectiva del agricultor inglés Robert Bakewell llevaron a dar con razas de animales muy mejoradas, y el peso promedio de las reses se duplicó. Muchas razas de caballos, ovejas y vacas que se crían en la actualidad descienden de aquella población. Los espectáculos agrícolas, que se celebraron por primera vez en Salford, cerca de Manchester, en 1768, permitieron a los campesinos competir, entretener al público e intercambiar los mejores animales y cultivos.

Todos estos cambios ayudaron a crear grandes aumentos en la producción agrícola. En Inglaterra, la producción de trigo, cebada, guisantes, judías, avena y centeno se duplicó aproximadamente entre 1650 y 1800. Las importaciones de alimentos por mar también se dispararon. Inglaterra tuvo la suerte de que no se libraron guerras importantes en el país después de la Guerra Civil de 1642-1651. Por fin, la producción de alimentos creció más

rápido que la población durante un período sostenido, evitando una hambruna catastrófica, como había predicho Malthus. Cuando Malthus publicó sus conclusiones y pronósticos en 1798, tenía razón sobre el pasado, pero estaba completamente equivocado sobre el futuro. Incluso hoy, cuando la población planetaria ha alcanzado un máximo histórico de más de siete mil millones de personas, el hambre en el mundo ha sido casi erradicada.

Si bien podemos estar agradecidos de que pocos de nosotros hayamos experimentado personalmente una hambruna, debemos tener en cuenta que desde el inicio de la agricultura hasta la Revolución Agrícola, que comenzó hace unos cientos de años, las hambrunas periódicas eran acontecimientos habituales. En consecuencia, los efectos a largo plazo del hambre en la salud habrían afectado a la gran mayoría de los adultos. El retraso en el crecimiento y la susceptibilidad a largo plazo a las enfermedades causadas por el hambre fueron en otros tiempos la condición humana normal. Definitivamente, la situación del mundo moderno, con comida abundante y variada, a pesar de la enorme población mundial, es muy inusual. Los efectos en los cuerpos y mentes de la humanidad que ha sobrevivido a tantas hambrunas prácticamente han desaparecido.

La visión más tradicional de los economistas sobre por qué se produce una hambruna es la falta de alimentos, generalmente debido a una mala cosecha. En otras palabras, no hay suficientes alimentos disponibles en relación con el número de personas que los necesitan. En estas circunstancias se ponen en marcha las fuerzas del mercado, y las empresas empiezan a actuar para satisfacer las demandas de las personas, que ahora están dispuestas a pagar más por la comida. Por lo tanto, no hace falta que intervengan las autoridades ya que el libre mercado se encargará de proporcionar los alimentos necesarios. De hecho, cualquier medida que puedan tomar las autoridades acabará siendo perjudicial si interfiere con el funcionamiento perfecto del mercado. Thomas Robert Malthus y Adam Smith[17] eran citados a menudo a favor de estos puntos de vista. Los argumentos económicos de Smith fueron muy influyentes en los políticos, particularmente en el Imperio británico. Por ejemplo, cuando una hambruna golpeó a Gujarat, India, en 1812, el gobernador de Bombay rechazó una propuesta de que el gobierno liderara el traslado de alimentos a las áreas afectadas, argumentando que

tales asuntos deberían dejarse en manos del mercado, citando a Adam Smith,[18] aunque es más que dudoso que Smith hubiera defendido alguna vez dejar que la gente muriera de hambre.

Este enfoque simplista de fijarse solo en la disponibilidad de alimentos fue demolido por el economista Amartya Sen en su libro *Poverty and Famines: An Essay on Entitlement and Deprivation*, publicado en 1981.[19] Al examinar los datos económicos de varias hambrunas, concluyó que, en la actualidad, una disminución en los suministros de alimentos por sí sola no permite explicar una hambruna. Por el contrario, la hambruna se produce cuando la gente pierde la capacidad de acceder a los alimentos que sí existen.

Amartya Sen nació en 1933 en la India, entonces gobernada por los británicos. Cuando era un niño de 9 años, fue testigo de la hambruna de Bengala de 1943, a causa de la cual murieron tres millones de personas. Se creó una comisión de investigación para investigar el origen de la hambruna, y se llegó a la conclusión de que la causa principal fue «una grave escasez en la cantidad total de arroz disponible para el consumo en Bengala», siendo este su principal cultivo básico. Los datos económicos de Sen mostraron que esta explicación, tan típica, de la hambruna era falsa. La terrible pérdida de vidas fue en realidad evitable, ya que la India tenía suficiente comida para alimentar a la gente de Bengala. El problema era que los trabajadores rurales habían perdido sus empleos en una época de aumento de los precios de los alimentos y, por lo tanto, no podían pagarlos. Las autoridades británicas no tomaron las medidas necesarias para evitar la hambruna, ya que su principal preocupación era salvar a la India de una invasión japonesa y la autorregulación del mercado no fue suficiente. Este fracaso abyecto del «benevolente» gobierno británico fue un poderoso argumento a favor de la independencia india cuatro años después.

La conclusión de Sen fue que son factores sociales y económicos, como la caída de los salarios, el paro, el aumento de los precios de los alimentos y su mala distribución, los que pueden provocar una hambruna entre ciertos grupos sociales. Aunque haya comida, resulta inútil si la gente pierde la capacidad de obtenerla. Las hambrunas son, por lo tanto, desastres económicos, no solo crisis alimentarias, y las ideas de Malthus no se aplican al mundo moderno.

Poco después de que se publicara *Poverty and Famines*, fueron apareciendo informes sobre la espantosa hambruna china de 1959-1961. Esta fue la peor hambruna del siglo xx, causada por el desastroso Gran Salto Adelante llevado a cabo por el dictador comunista Mao Zedong. China había hecho todo lo posible por mantener en secreto la catástrofe, pero después de la muerte de Mao en 1976, quedó claro que decenas de millones de personas habían muerto. Para Sen, este secreto y el número de muertos eran dos caras de la misma moneda. China no tenía ni prensa libre ni oposición política para hacer sonar la alarma. Los funcionarios chinos estaban demasiado asustados para informar de que la política de Mao estaba fracasando. Por otro lado, India no ha sufrido hambrunas desde que se convirtió en una democracia independiente en 1947, con prensa libre, lo que contrasta fuertemente con lo que ocurría en el país cuando estaba gobernada por los británicos o por reyes o emperadores diversos.[19] Según Sen, de haberse producido una hambruna similar a la china en la India habría sido denunciada en la prensa, lo que habría generado un enorme malestar en muchos sectores, y muy probablemente habría acabado derribando al gobierno. En China, en cambio, la situación era completamente diferente, ya que eran muy pocos en todo el mundo los que tenían idea de lo que estaba pasando.

En 1999 Sen escribió que «nunca ha habido una hambruna en una democracia multipartido». En una democracia, los partidos «tienen que ganar elecciones y están expuestos a la crítica pública, y por ello tienen un gran incentivo para adoptar aquellas medidas que eviten hambrunas y otras catástrofes».[20] Un análisis más reciente comprueba que Sen tenía razón. Los países democráticos con gobiernos efectivos y sin corrupción evitan las hambrunas.[20] Por supuesto, los países democráticos difícilmente son perfectos y muchos gobiernos no democráticos cuidan de la salud de sus ciudadanos. Sin embargo, los gobiernos democráticos deben tener en cuenta los intereses de sus ciudadanos, o perderían el poder.

Como hemos visto, las hambrunas en las sociedades industriales modernas generalmente no son causadas por las malas cosechas, sino que son causadas por los gobiernos, ya sea sin darse cuenta, por unas políticas equivocadas

fruto de su incompetencia, o como resultado de la guerra. Lo que importa es cómo respondemos a los inevitables malos años que resultan en malas cosechas. Ejemplos de hambrunas modernas son las de Irlanda y Escocia (1845-1849) por las malas cosechas de la patata; la Rebelión de Taiping (1850-1873) en China; políticas agrícolas comunistas fallidas en la URSS, y aplicadas con especial brutalidad en Ucrania (1932-1933); el Gran Salto Adelante de Mao en China (1959-1961); Corea del Norte (1995-1999); hambre en Holanda, Indonesia, India, Grecia, Varsovia y Leningrado durante la Segunda Guerra Mundial; Bangladés (1974); Etiopía (1984-1985); Sudán del Sur (2013-2020) y Yemen durante sus guerras civiles (2014-presente).

A veces los gobiernos provocan hambrunas deliberadamente, como instrumento bélico. Hacer pasar hambre a los residentes de una ciudad para obligarlos a rendirse se había utilizado durante miles de años en las guerras de asedio. Incluso un país entero puede ser efectivamente asediado, como lo fue Alemania en la Primera Guerra Mundial. A principios del siglo xx, tanto Alemania como Gran Bretaña dependían en gran medida de las importaciones de alimentos y materias primas de América para alimentar a su población y abastecer su industria. Por ello, ambos países tenían como objetivo cortar los suministros que el otro país recibía por vía marítima, utilizando la Marina Real Británica o la flota de submarinos alemanes. El Estado Mayor General Imperial Alemán era muy consciente de que eran vulnerables a un bloqueo a largo plazo que podía detener su flota mercante. Por ello, su plan de guerra consistía en enviar casi todos sus ejércitos al oeste para derrotar rápidamente a Francia y luego virar al este para enfrentarse a Rusia, el aliado de Francia. Hicieron pocos planes para una prolongada guerra de desgaste. Gran Bretaña tenía un ejército pequeño, por lo que iba a ser irrelevante en una guerra rápida, en caso de que decidieran unirse a Francia y Rusia.

Aunque el avance alemán inicialmente tuvo éxito, el ejército francés logró hacer retroceder a los invasores en la Batalla del Marne, al este de París. Luego, ambos ejércitos se atrincheraron mediante la construcción de cientos de kilómetros de trincheras. Como la tecnología militar en ese momento favorecía en gran medida a los que se defendían, el Frente Occidental

permaneció estático desde finales de 1914.

El plan de guerra británico para derrotar a Alemania se basó en su armada, la más poderosa del mundo, mientras que sus aliados, Francia y Rusia, debían aportar los ejércitos de tierra. La planificación de un bloqueo se había estado preparando desde 1904. Winston Churchill, primer lord del Almirantazgo en 1914, dijo: «El bloqueo británico trató a toda Alemania como si fuera una fortaleza asediada y, deliberadamente, buscó matar de hambre a toda la población, hombres, mujeres y niños, viejos y jóvenes, heridos y sanos, para conseguir su rendición».[21] El bloqueo impidió que los barcos mercantes llegaran al mar del Norte para comerciar con Alemania, aunque para ello se involucró mucho más que la Royal Navy. Se persuadió a los Estados neutrales para que se unieran a la coalición, o al menos se les convenció (de una forma u otra) de que dejaran de comerciar con Alemania y sus aliados. Miles de analistas estudiaron detenidamente la economía alemana para determinar cuáles eran sus importaciones más críticas, con el fin de centrarse en detenerlas. Espías y descifradores de códigos intentaron identificar cualquier barco que tratara de llegar a Alemania, donde les esperaban sustanciales ganancias.[22]

Se inició un bloqueo parcial justo al estallar la guerra en agosto de 1914, pero no se hizo efectivo por completo hasta noviembre, ya que los británicos estaban al principio preocupados por no provocar a Estados Unidos, que en aquel momento era neutral. Cuando la opinión estadounidense se volvió contra las potencias centrales tras los informes de atrocidades del ejército alemán contra civiles belgas y franceses, los británicos se atrevieron a ampliar el bloqueo. Gran Bretaña usó su posición como la nación comercial más poderosa del mundo para presionar a los Estados neutrales a cumplir con el bloqueo, negándoles el uso de instalaciones de carga de carbón, deteniendo barcos para someterlos a largas inspecciones o simplemente ofreciendo un precio más alto que los alemanes por sus importaciones más necesarias. Al final, el socio comercial neutral más importante para Alemania fue Suecia, que pudo continuar enviando alimentos, mineral de hierro y otras mercancías a través del mar Báltico, fuera del alcance de la Royal Navy.[23] La escasez de alimentos contribuyó a cientos de miles de muertes durante la guerra en Alemania, principalmente al hacer que la

población fuera más vulnerable a las enfermedades. La pérdida de productos lácteos daneses provocó una deficiencia crítica de grasas en la dieta. El nitrato de potasio de Chile, utilizado como fertilizante y para explosivos, dejó de importarse, aunque la excelente industria química alemana hizo todo lo posible para compensar esta carencia. Por su parte, el gobierno alemán impuso controles en todos los ámbitos de la economía, dando prioridad a las necesidades militares. La producción agrícola cayó cuando los trabajadores agrícolas y los caballos fueron desplazados al frente.

Desde principios de 1915, las patatas habían desaparecido de gran parte del país, seguidas por el trigo. Crecieron los disturbios civiles y la delincuencia, ya que las asignaciones de alimentos, combustible, ropa y detergentes disminuyeron o desaparecieron por completo. Solo en Stuttgart, en un período de tres meses en 1917, 273 niños de 12 a 14 años fueron condenados por robo. Todos los niños habían estado intentando robar comida del campo.[24] En 1916, casi todos los alimentos y el combustible estaban racionados y sus precios oficiales controlados. Los civiles tenían que pasar horas haciendo cola para conseguir alimentos que a menudo se acababan antes de llegar a su turno. En Berlín, el precio del mercado negro de la carne se multiplicó por veinte desde el comienzo de la guerra hasta el final.[25] En 1916 la cosecha de la patata fue un fracaso y la gente durante el llamado «invierno del nabo» se vio obligada a comer nabo sueco (rutabaga), que normalmente solo se usaba para alimentar a los cerdos. Toni Sender, una mujer alemana, recordó la situación de la siguiente manera:

> El peor invierno, el de 1917, cuando casi toda la comida consistía en todo o en parte en nabos […] Pan hecho de harina mezclada con nabos, nabos en el almuerzo y la cena, mermelada hecha de nabos, el aire estaba lleno de olor a nabos y ¡casi te hacía vomitar! Odiábamos los nabos pero teníamos que comérnoslos. Eran el único alimento que se podía obtener en abundancia.[26]

En la comida y la ropa se utilizaban alternativas peores, como el «café» sin cafeína hecho de bellotas molidas y suelas de zapatos hechas de madera en lugar de cuero. El mercado negro ilegal prosperó y crecieron los robos, los disturbios y las huelgas, todo ello impulsado por la falta de alimentos. La situación era igual de mala en Viena y Budapest, las principales ciudades del

aliado de los alemanes, Austria-Hungría. Algunos culparon a polacos y judíos, siguiendo una antigua tradición, así como al gobierno. La moral decayó en el ejército, ya que las raciones y la calidad de los alimentos también se redujeron, y los soldados eran muy conscientes de cómo sufrían sus familias en casa. En 1917-1918, el alemán medio comía menos de 1.500 calorías al día, frente a las 1.700 calorías de 1916 y las 4.020 calorías de los años anteriores a la guerra, cuando la mayoría de la gente eran trabajadores manuales. El peso promedio de un civil había disminuido entre un 15 y un 20 % a fines de 1917.[27]

En noviembre de 1918, Alemania colapsó. Sus últimas ofensivas de la primavera de 1918, con nuevos soldados disponibles tras la derrota de Rusia, habían logrado avances impresionantes. Sin embargo, desde agosto de 1918 el ejército sufría derrota tras derrota por parte de los ejércitos aliados, que ahora incluían un contingente estadounidense considerable y en rápido crecimiento. Los alemanes habían pasado hambre durante años y estaban desesperados, pendientes de que terminara la guerra. Los líderes alemanes sabían que la guerra estaba perdida, por lo que firmaron un armisticio el 11 de noviembre de 1918. Aunque la lucha había cesado, el bloqueo continuó cruelmente, utilizado como arma para presionar al gobierno alemán a firmar el vengativo Tratado de Versalles que hizo que Alemania aceptara la culpa de la guerra. El bloqueo finalmente terminó por completo el 12 de julio de 1919, ocho meses después del Armisticio.

Veinticinco años después, en la Segunda Guerra Mundial, Churchill de nuevo buscó ganar la guerra indirectamente matando a civiles y destruyendo las ciudades de Alemania, esta vez usando bombardeos desde el aire. Los estadounidenses se unieron a los británicos. Además, en 1945 sus flotas de bombarderos Boeing Superfortress sembraron de minas el mar Interior entre las principales islas japonesas, paralizando el transporte de alimentos en Japón. Los estadounidenses no eran hipócritas: la campaña se denominó Operación Hambre. Si bien los números son inciertos, el bloqueo de Alemania de 1914-1919 indudablemente mató a muchos cientos de miles. Las estadísticas oficiales británicas de posguerra hablaban de 772.736 alemanes muertos por hambre,[28] mientras que la Junta Alemana de Salud Pública en diciembre de 1918 informó de que 763.000 civiles alemanes

murieron por hambre o por enfermedades causadas por el bloqueo.[29] Además, alrededor de cien mil más morirían en 1919, a pesar de que la guerra había terminado. Un estudio académico de 1928 calculó el número de muertos en 424.000.[30] Tales cifras a menudo son sospechosas por razones políticas. Durante la guerra, la propaganda británica decía que los alemanes vivían de pegamento, mientras que los alemanes trataban de persuadir a los estadounidenses de que el bloqueo estaba teniendo poco efecto. Nada de eso era cierto. Una vez que terminó la guerra, estas posiciones se invirtieron, ya que los británicos restaron importancia a su papel en la muerte de civiles, mientras que algunos alemanes exageraron los efectos de la hambruna para justificar la guerra contra sus viejos enemigos.

Los casos de tuberculosis, neumonía y otras afecciones pulmonares se dispararon en Alemania. Volvió el tifus, siempre señal de las peores condiciones de vida. La falta de vitaminas provocó raquitismo y escorbuto, especialmente entre los niños. Los trastornos intestinales de larga duración se conocieron como «enfermedad del nabo». La leche aguada y las sustancias cuestionables añadidas a los alimentos para aumentar su volumen (como el aserrín y la tierra) causaron muchos trastornos. La grave falta de jabón, detergentes y textiles significó que las personas se vieron obligadas a vestir trapos sucios, obviamente otro peligro para la salud. Este sufrimiento provocado por diversas dolencias se prolongó durante años. La mayoría de los cerdos y vacas fueron sacrificados, y los animales que sobrevivieron estaban demacrados, por lo que proporcionaban poca leche y carne.

A partir de 1872, la Oficina de Estadística Imperial Alemana había comenzado a recopilar datos sobre la población, incluidos los relativos a la estatura y el peso de casi seiscientos mil escolares entre 1914 y 1924. Este valioso conjunto de datos no había sido examinado ni publicado hasta 2015, cuando Mary Cox, de la Universidad de Oxford, lo encontró después de una prolongada búsqueda en archivos y bibliotecas alemanes.[31] Los niños nacidos en 1910 sufrieron de desnutrición desde los 6 hasta los 13 años, siendo 1918 el peor año. Todos eran más bajos y livianos que los niños de antes de la guerra, y mantuvieron su baja estatura durante toda su vida. El crecimiento de los adolescentes se retrasó, particularmente en el caso de los varones. Como los niños de diferentes estratos sociales iban a escuelas

distintas, fue posible comprobar que los de clase alta eran unos centímetros más altos que los de clase media, quienes a su vez eran más altos que los niños de clase trabajadora. Esto pudo deberse a que las familias más ricas conseguían más alimentos en el mercado negro, ya que se supone que los trabajadores de las fábricas, particularmente en las fábricas de armas, obtenían raciones adicionales.

Cuando terminó la guerra, muchas organizaciones benéficas y grupos religiosos ayudaron a proporcionar alimentos a los niños alemanes pobres. Herbert Hoover, jefe de la Administración de Alimentos de Estados Unidos y futuro presidente, trabajó con compasión y heroísmo para organizar los envíos de alimentos y ropa, frente a la oposición británica y francesa, aduciendo que «Estados Unidos no está en guerra contra los niños alemanes».[32] El resultado fue que la salud de los niños alemanes mejoró notablemente, y en 1923 su estatura y peso volvían a presentar los mismos promedios de antes de la guerra.

El bloqueo de Alemania en la Primera Guerra Mundial, el invierno neerlandés de hambruna de 1944-1945 y el asedio de Leningrado (1941-1944) se han estudiado de cerca para ver los efectos de vivir un episodio de hambruna. Dado el tiempo transcurrido desde estos eventos, podemos rastrear cómo la gente se vio afectada a lo largo de toda su vida. Los resultados de tales estudios a veces son contradictorios y continuamente se están publicando nuevos trabajos. Ciertamente, la falta de calorías, proteínas, aminoácidos esenciales, vitaminas y minerales en la niñez dificulta el crecimiento. Este retraso en el crecimiento está relacionado con un bajo rendimiento escolar y anomalías en el comportamiento, que pueden durar toda la vida.[33] Una hambruna tal vez tenga sus mayores efectos en los fetos. Cuando una madre se muere de hambre, el feto se adapta, a través de modificaciones químicas de su ADN, para estar listo para una vida con pocos alimentos. Desgraciadamente, este cambio tiene como efectos secundarios una mayor probabilidad de enfermedades cardiovasculares, accidentes neurovasculares, diabetes e hipertensión.[34] Por su parte, el único efecto cierto a largo plazo de la hambruna del Gran Salto Adelante en China parece haber sido un aumento de los casos de esquizofrenia.[35] En cambio, los niños pequeños que vivieron los inviernos de hambre en Ucrania u

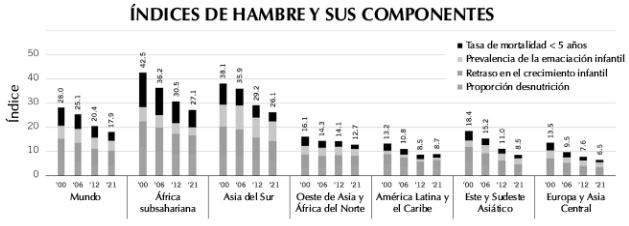
Holanda presentaban más probabilidades de desarrollar diabetes tipo 2 sesenta años después.[36,37] No se sabe por qué estas dos hambrunas tuvieron efectos tan diferentes.

¿Cómo estamos alimentando al mundo en la actualidad? El Índice Global del Hambre (GHI)[38] otorga una puntuación a cada país según su situación alimentaria, de la siguiente manera:

Primero, para cada país, se determinan los valores de cuatro indicadores:

1. **Desnutrición**: la proporción de la población que está desnutrida (no ingiere suficientes calorías).
2. **Emaciación infantil**: la proporción de niños menores de 5 años cuyo peso corporal es demasiado bajo en relación con su estatura; es decir, que son demasiado delgados.
3. **Retraso en el crecimiento infantil**: la proporción de niños menores de 5 años que tienen una estatura baja para su edad; es decir, que son demasiado bajos.
4. **Mortalidad infantil**: la tasa de mortalidad de los niños menores de 5 años.

Estas cifras se combinan para proporcionar un índice único por país, en una escala de 0 (mejor) a 100 (peor). El siguiente gráfico muestra el progreso en el mundo y en seis regiones desde 2000 hasta 2021. Para cada indicador y en cada región, la situación ha mejorado mucho en los últimos dieciocho años. Por supuesto, aún queda mucho por hacer para que nadie pase hambre, pero esta es una excelente noticia. La democracia también se está extendiendo, en consonancia con las ideas de Sen sobre el vínculo entre gobiernos democráticos y ausencia de hambrunas.




Datos del Índice Global del Hambre de 2000 a 2021

Solo Venezuela tiene un índice peor en 2020 que en 2000, de un total de

107 países. Aun así, hay más de veinte países en una situación peor que Venezuela. Chad ocupa el peor lugar, seguido de Timor-Leste, Madagascar, Haití y Mozambique. Con conflictos crónicos y sequías frecuentes, Chad es uno de los únicos países donde más del 10 % de los niños mueren antes de llegar a los 5 años.

Por mala que sea la situación en Chad, preferiría vivir allí que en Corea del Norte. Corea del Norte es, con mucho, el Estado totalitario más represivo del mundo, y el más cercano al horrible Estado descrito en *1984* de George Orwell. No es nada fácil averiguar cómo es la vida en Corea del Norte. El Estado controla estrictamente toda la información. El pueblo solo tiene acceso a un único canal de televisión y está sujeto a numerosas horas de propaganda todos los días. Se les dice que su país es el mejor lugar de la Tierra y un brillante ejemplo para el resto del mundo. Es imposible saber si la gente realmente cree algo de todo eso. Las críticas al régimen se castigan con una larga sentencia en un brutal campo de concentración. A menudo, a los extranjeros solo se les permite visitar la capital, Pyongyang, donde la electricidad y la calefacción solo funcionan unas pocas horas al día. En el campo, es probable que las cosas estén mucho peor.[39]

A mediados de la década de 1990, los visitantes extranjeros observaron que en Pyongyang había muchas personas hambrientas; tanto adultos en edad de trabajar como niños huérfanos deambulaban por las calles en busca de comida. Esta era la señal de una gran hambruna, que todavía resulta profundamente misteriosa. Nadie sabe cuánta gente murió: las estimaciones varían desde unos pocos cientos de miles hasta varios millones de una población total de unos veinticinco millones. Los dirigentes de Corea del Norte ni siquiera han admitido que ocurriera una hambruna y llaman a este periodo la «Ardua Marcha». Está prohibido hacer ninguna referencia al hecho de pasar hambre en Corea del Norte.

Para entender por qué se produjo esta hambruna, debemos volver la vista a la historia del país. A fines de la década de 1940, se estableció un gobierno comunista dominado por la familia Kim, que controlaba la distribución de alimentos y otros bienes. Las élites políticas y militares conseguían siempre lo mejor, a cambio de su lealtad al régimen. La tierra en Corea del Norte no es muy fértil, pero esto no fue un gran problema al principio, ya que la

Unión Soviética proporcionaba ayuda al país comunista en forma de alimentos y combustible. Con el desmoronamiento de la Unión Soviética, esta ayuda cesó. En esta situación China decidió contribuir en alguna medida, pero su ayuda terminó en 1993, cuando China comenzó a necesitar sus cereales para abastecer a su propia población tras una serie de malas cosechas. En respuesta, Kim Il Sung decidió imponer una visión marxista-leninista de autosuficiencia nacional y autarquía, o *Juche*.

Corea del Norte había estado utilizando combustible barato de la Unión Soviética para fabricar fertilizantes químicos. Cuando se cortó este suministro, las fábricas de fertilizantes dejaron de funcionar. Los agricultores se vieron obligados a utilizar heces humanas en su lugar, con el consiguiente desplome del rendimiento de los cultivos y el aumento de las infecciones parasitarias. Se racionaron aún más los alimentos y se exigió a la gente hacer solo dos comidas al día. Corea del Norte se encontraba ahora en un Estado que habría sido identificado por Malthus como altamente vulnerable a una hambruna, puesto que la producción de alimentos apenas cubría las necesidades de su población, ni siquiera en un año de buena cosecha.

Los años 1995 y 1996 no fueron años de malas cosechas. Las precipitaciones de 1995 fueron las más intensas en setenta años, lo que provocó inundaciones catastróficas y destruyó alrededor del 20 % de las tierras de cultivo. El Estado recortó la asignación de alimentos y los agricultores comenzaron a esconder sus cosechas en lugar de entregarlas para su distribución. En un gesto sorprendente y desesperado, los dirigentes de Corea del Norte pidieron ayuda alimentaria a la comunidad internacional, que, en buena medida, respondió. Pero los gobernantes se quedaron con gran parte de lo recibido o se lo ofrecieron a los militares en lugar de repartirlo entre una población hambrienta. Los norcoreanos comenzaron a comer hierba y a huir a China. Casi todo el mundo sufrió, pero los niños fueron los más afectados. Se cree que toda una generación sufre deficiencias físicas y mentales debido a la falta de alimentos cuando era joven.

Corea del Norte permanece en una situación desesperada. Las Naciones Unidas estiman que el 40 % de los norcoreanos actualmente pasa hambre y

carece de la atención médica básica. Más del 70 % de la población depende de la ayuda alimentaria internacional para sobrevivir (a pesar de *Juche*).[40]

Sabemos cómo evitar las hambrunas, aunque Corea del Norte es un brillante ejemplo de cómo no se debe actuar. En primer lugar, la información y la libertad de expresión son fundamentales. Los periódicos, los canales de televisión y otros medios de comunicación deben exigir que los gobiernos rindan cuentas, y no solo erigirse en sus comparsas. No podemos actuar contra una hambruna si no sabemos que está sucediendo. Los funcionarios deben poder informar de los problemas a sus dirigentes sin temor a ser castigados por criticar al régimen. Muchos organismos internacionales y gobiernos pueden ayudar y lo hacen, pero en primer lugar deben estar autorizados para obtener acceso a la información.

El aislamiento deliberado y el secretismo de Corea del Norte son una gran desventaja para hacer frente a sus problemas. En segundo lugar, el gobierno debe querer resolver el problema. En lugar de cuidar a su gente, la principal prioridad del régimen de Corea del Norte es perpetuarse en el poder. Una forma de conseguirlo es gastando un asombroso 24 % de su PIB en el ejército, mucho más que cualquier otro país.[41] Mantener felices a los militares desalienta cualquier interferencia de otros países y ayuda a evitar un golpe militar, aunque es un lastre que reduce todas las demás partidas presupuestarias, incluso las de aquellas áreas que tanto necesitan la financiación (alimentos y combustible, por ejemplo). Corea del Norte obviamente no es una democracia, por lo que la gente común no tiene voz ni voto sobre quién toma las decisiones. En definitiva, los gobernantes tienen pocos incentivos para mantener feliz a la gente o incluso para alimentarla adecuadamente.

En tercer lugar, se necesitan unas fronteras abiertas para que los alimentos puedan entrar en tiempos de crisis. El comercio y el transporte también ayudan a generar riqueza para poder comprar alimentos si es necesario. Corea del Norte sigue con su *Juche*, buscando deliberadamente el aislamiento y manteniendo cerradas sus fronteras con el propósito de que su pueblo viva en la ignorancia, privándolo de recursos y dificultando las importaciones y exportaciones.

En cuarto lugar, deben utilizarse métodos agrícolas modernos para

maximizar la producción de alimentos. La grave escasez de combustible significa que Corea del Norte ha retrocedido al pasado, usando mano de obra humana en lugar de tractores y utilizando las aguas residuales en lugar de fertilizantes químicos. La mecanización, la actualización de los cultivos y el uso de fertilizantes son requisitos para poder proporcionar una alimentación adecuada, aunque la reciente promoción de las patatas como alternativa al arroz constituye una decisión sensata.

En todas partes se darán malas cosechas de vez en cuando, la mayoría de las veces debido a desastres naturales. Cuando esto sucede en un país demasiado pobre para comprar su salida del problema, la hambruna aún se puede prevenir, gracias a la existencia de mejores comunicaciones para alertarnos del peligro, unos sistemas de transporte y almacenamiento de alimentos baratos, la ayuda de gobiernos extranjeros y organizaciones benéficas, la disponibilidad de antibióticos para hacer frente a posibles infecciones, los líquidos electrolíticos para la rehidratación y el recurso a los alimentos de emergencia. Por ejemplo, Plumpy'nut, una mezcla de mantequilla de cacahuete y leche fortificada con micronutrientes y alta en calorías, es un excelente alimento para los niños durante una situación de hambruna.[42] Todo ello representa una ayuda valiosísima. Hoy en día, incluso en el África subsahariana las hambrunas son raras y menos peligrosas que hace unas décadas. Hemos pasado de una situación en la que había países cuya población se acercaba regularmente al borde de la inanición, a otra en la que realmente podemos alimentar al mundo entero.

# 12. Tratado sobre el escorbuto

Aunque la amenaza constante de las hambrunas desapareció por primera vez en unos pocos países de Europa Occidental alrededor de 1750, no por ello estos países pasaron a ser paraísos de la abundancia. En el caso de las personas más pobres, la desnutrición crónica siguió siendo la norma. La aparición de la nueva ciencia de la química en esta época comenzó a descubrir de qué estaban hechos exactamente nuestros cuerpos, y que si lo que comíamos no estaba en sintonía con lo que nuestros cuerpos necesitaban, podíamos enfermar. Se descubrió también que en lo tocante a los alimentos existía una diferencia entre cantidad y calidad. Por ello, lo que se comía resultaba ser de vital importancia. La mala alimentación, especialmente si carece de micronutrientes esenciales, provoca enfermedades en miles de millones de personas, incluso hoy en día.

La medida más básica de la calidad de los alimentos es la cantidad de calorías que contienen, que, esencialmente, nos dice cuánta energía proporcionan. Mientras que muchos de nosotros vigilamos la cantidad de calorías que consumimos para evitar engordar, para la gente del siglo XIX el problema era lo contrario: la mayoría de las personas no podía obtener las suficientes calorías, y era habitual que pasaran hambre durante días y días. En la actualidad, se nos recomienda que un hombre consuma alrededor de dos mil quinientas calorías al día para mantener su peso; en el caso de una mujer son unas dos mil calorías al día. Estos valores son relevantes dado nuestro estilo de vida actual, puesto que hoy en día lo normal es disponer de ropa suficiente y de calefacción, desplazarse al trabajo en coche u otros vehículos y trabajar sentados. En el pasado, la gente solía vivir en casas frías, ya que encender fuego era un gasto y una molestia; carecía de ropa adecuada, y realizaba trabajos físicos en el campo, la mina o la fábrica. Esto significaba que sus requerimientos calóricos eran mucho más altos, quizás de cuatro mil calorías al día.

Aunque en el período de 1750 a 1900 se produjeron avances espectaculares

debidos a las revoluciones industrial y científica, y Europa se benefició de su expansión por todo el mundo, nada de esto aportó mejoras a la salud de las clases bajas hasta la última parte del siglo XIX. Pasar hambre, por ejemplo, era común. Tenemos datos del consumo medio diario de calorías por persona en Francia e Inglaterra desde 1700. Estos valores son notablemente bajos: unas dos mil cien en Inglaterra en 1700, e incluso menos en Francia. Hacia 1850 ambos países habían aumentado la cantidad de calorías por persona y día hasta las 2.400.

A modo de comparación, en 1965 el país más desnutrido del mundo era Ruanda. El valor energético de la dieta promedio allí era el mismo que en Francia en 1700. La dieta inglesa de 1850 contenía la misma cantidad de calorías por persona que la de la India actual. Además, la dieta europea no solo aportaba poca energía, sino que también carecía de carne y productos lácteos. Los campesinos vivían principalmente de cereales y tubérculos.

Los alimentos ricos en fibra como estos últimos son bajos en calorías por kilo.[1] El uso principal de la energía de nuestros alimentos consiste en mantener las funciones corporales básicas, proporcionando energía al corazón, el cerebro y los pulmones, así como mantener nuestra temperatura interna alrededor de los 37 °C. También se necesita energía para comer y digerir los alimentos. Solo cuando se han cumplido estos requisitos esenciales, las personas pueden utilizar sus suministros de energía para otras actividades, en particular, el trabajo. En 1750, la mayoría de las personas en Inglaterra disponía de unas ochocientas calorías al día para trabajar; en Francia, de algo más de cuatrocientas. Por consiguiente, el 20 % más desnutrido solo tenía la energía suficiente para caminar lentamente unas pocas horas al día.[1]

Los cuerpos pequeños necesitan menos comida. Hoy en día, un varón típico mide 177 cm y pesa 78 kg. Un cuerpo así necesita 2.280 calorías al día simplemente para mantener su peso, sin hacer ningún trabajo. Una persona tan grande hace doscientos cincuenta años se habría muerto de hambre. En aquel tiempo, más allá del hecho de las infecciones parasitarias y diarreicas que muchas veces resultaban de consumir los alimentos, su escasez significaba que para sobrevivir las personas tenían que ser pequeñas y delgadas. La falta persistente de alimento en la infancia y en el útero tenía

como consecuencia unos cuerpos adultos pequeños. Puesto que los cuerpos pequeños requieren menos comida, de esta forma se evitaba sufrir de inanición.

En 1750 los europeos no eran muy atléticos según los estándares modernos. Por ejemplo, en 1705 el francés promedio medía 161 cm de alto, pesaba 46 kg y tenía un índice de masa corporal (IMC) de 18, un valor que ahora consideraríamos preocupantemente bajo. En 1967, los franceses eran 12 cm más altos en promedio y pesaban 27 kg más. La gente ahora tiene cuerpos un 50 % más grandes que los de hace doscientos años.

La baja estatura y el retraso en el crecimiento permitieron la supervivencia en tiempos en los que rara vez había suficiente para comer. Pero tuvo un coste elevado. La enfermedades crónicas aumentan cuando se produce un retraso en el crecimiento. Los músculos, huesos, corazón, pulmones y otros sistemas del cuerpo humano son más propensos a tener problemas de salud a largo plazo. Las cosas empezaron a mejorar a finales del siglo XVIII, primero en Estados Unidos e Inglaterra y luego en el resto de Europa. Un poco más de comida significaba que quedaba mucha más energía disponible para el trabajo. Y más trabajo permitía mejorar el nivel de vida, de modo que la población finalmente pudo escapar de una existencia desesperada al borde de la inanición. La gente ahora tenía tiempo y energía para trabajar de manera más productiva, como confeccionando mejores prendas de vestir y construyendo mejores viviendas. Así mismo, las personas, ahora más altas y saludables, podían combatir mejor las enfermedades crónicas, los parásitos y otros problemas de salud. De esta manera se inició un círculo virtuoso por el que cada generación estaba mejor que la anterior.

Hace doscientos años, el químico francés Antoine Lavoisier demostró que la forma en que obtenemos energía de los alimentos es esencialmente la misma que si los quemáramos. En ambos procesos, las sustancias reaccionan con el oxígeno del aire para producir dióxido de carbono y agua. En consecuencia, el valor energético (en calorías) de un alimento se puede encontrar midiendo la cantidad de calor que emite cuando se quema. Una quema descontrolada va acompañada de llamas, ruido y calor; en los cuerpos, esta energía se canaliza cuidadosamente hacia procesos que son indispensables, como la construcción de nuevas moléculas y el

mantenimiento de la temperatura corporal. Sin embargo, ¿los alimentos son valiosos por algo más que por la cantidad de calorías que contienen? En otras palabras, mientras se tenga suficiente comida, ¿importa el tipo de comida? ¿Es posible un buen desarrollo corporal consumiendo un solo alimento básico, como el arroz o las patatas, o es necesario comer una variedad de alimentos, incluso si la cantidad total de calorías es la misma?

Hacia 1840, gracias a los avances de la nueva ciencia de la química, ya se sabía que todo está hecho de átomos y que todas las sustancias pueden expresarse por una fórmula que indica cuántos átomos de cada tipo la constituyen. Por ejemplo, el amoníaco es $NH_3$, el dióxido de carbono es $CO_2$ y el ácido sulfúrico es $H_2SO_4$. Una fórmula de este tipo no es más que una lista de los elementos presentes en esas sustancias. Pero ¿qué hay en la comida? La aplicación de técnicas analíticas y de separación a los alimentos reveló sus partes básicas: proteínas, grasas y carbohidratos. El químico holandés Gerardus Johannes Mulder llegó a la conclusión de que todas las proteínas tenían la fórmula $C_{400}H_{620}N_{100}O_{120}S_{1\ o\ 2}P$.[2] Estas elevadas cantidades de cada elemento indican que las proteínas deben de ser moléculas muy complicadas.

Incluso si la fórmula de la proteína hubiera sido correcta (que no lo es), averiguar cómo todos estos átomos se conectan entre sí mediante enlaces químicos estaba mucho más allá de la capacidad de la química del siglo XIX. Por lo tanto, la conclusión a la que se llegó es que efectivamente la vida parecía funcionar por medio de la química, pero que las moléculas involucradas eran enormemente complejas.

Las proteínas eran necesarias para la vida, ya que los perros alimentados con una dieta libre de proteínas a base de azúcar, aceite de oliva y agua morían, aparentemente de hambre, a pesar de que obtenían todas las calorías que necesitaban del azúcar y el aceite. Apoyándose en este tipo de resultados, Justus von Liebig, el influyente químico alemán, propuso en 1848 que se necesitaban proteínas para construir todos los procesos químicos dentro del cuerpo, mientras que se necesitaban grasas y carbohidratos para proporcionar energía. En consecuencia, concluyó que las proteínas, las grasas y los carbohidratos, la «trinidad dietética», más algunos minerales, como la sal, proporcionaban todo lo que el cuerpo necesitaba.[3]

Von Liebig estaba equivocado: no se puede sobrevivir solo con proteínas, grasas y carbohidratos. Aún existe algo más que resulta esencial en la dieta, algo que se encuentra en abundancia en los cítricos, tal como demuestran las terribles experiencias de los marineros que se embarcan en largas travesías. Ahora sabemos que esta sustancia es la vitamina C. La larga y tortuosa historia del descubrimiento de la vitamina C y su papel en la prevención del escorbuto es un ejemplo de cómo llegamos a comprender la importancia de los micronutrientes, sustancias que son esenciales en nuestra dieta, aunque basta con que se consuman en pequeñas cantidades.

La horrible enfermedad del escorbuto se conocía desde la antigüedad. Los cruzados que asediaban los castillos en Tierra Santa a menudo se habían visto afectados por ella, especialmente durante la Cuaresma, cuando ayunaban. Por ejemplo, durante la Octava Cruzada en 1270, tenemos registros de ella entre el ejército francés:

> La enfermedad empeoró tanto en todo el campamento, que el barbero extraía la carne muerta de las encías para ayudar a los soldados a masticar y tragar la comida. Era terrible oír a la gente a la que el barbero cortaba la carne muerta, porque gritaban tan fuerte como las mujeres embarazadas cuando dan a luz.[4]

Sin embargo, el escorbuto solo adquirió una importancia fundamental cuando los europeos iniciaron sus épicos viajes marítimos. A veces se tardaban años en hacer un viaje de ida y vuelta a la India o a las islas de las Especias en lo que ahora es Indonesia, donde se podían conseguir bienes extremadamente valiosos. De manera similar, las armadas a veces se hacían a la mar durante períodos prolongados, persiguiendo a otras armadas o para bloquear los puertos enemigos. En estas cicunstancias, era probable que apareciera el temido escorbuto. El escorbuto se manifestaba con úlceras sangrientas debajo de la piel, dolor en las articulaciones, encías podridas y caída de los dientes (lo que hacía que masticar fuera una agonía), letargo, debilitamiento muscular y mal olor. La enfermedad evolucionaba causando dolor en viejas heridas y contusiones. Las extremidades acababan hinchándose y se volvían negras. Al final, el paciente no podía moverse y sobrevenía la muerte.

En los viajes largos, la dieta básica de los marineros consistía en carne seca

salada o galletas horneadas a base de harina y agua. La galleta era dura como una piedra recién salida del horno. Sin embargo, después de un tiempo, los gorgojos y los gusanos penetraban en la galleta y la ablandaban de tal manera que podía masticarse, incluso con las encías en descomposición. La galleta infestada de gusanos era tan repugnante que los marineros la comían a oscuras.[5] Ahora se sabe bien que el escorbuto se cura o previene fácilmente consumiendo frutas y verduras frescas, siendo las naranjas y los limones particularmente efectivos.

Curiosamente, este hecho aparentemente simple fue descubierto y olvidado en numerosas ocasiones hasta principios del siglo xx. Ya en 1510, el capitán portugués Pedro Álvares Cabral informó de que los marineros enfermos se curaban con cítricos. Los marinos holandeses y españoles hicieron el mismo descubrimiento, por lo que la Compañía Holandesa de las Indias Orientales plantó árboles frutales en el cabo de Buena Esperanza, donde sus barcos fondeaban habitualmente. Sin embargo, muchos médicos insistieron en que el escorbuto era causado por el aire viciado, el exceso de sal, la corrupción de la sangre, el agua en mal estado, la falta de ejercicio, las infecciones, la ociosidad o el descontento mental.

Se atribuye a James Lind, un cirujano escocés, el descubrimiento de que el zumo de limón previene el escorbuto. Lind fue nombrado cirujano en el *HMS Salisbury* en 1746. El escorbuto era entonces una de las grandes preocupaciones de la Royal Navy, particularmente después del regreso, dos años antes, del comodoro Anson de un viaje de cuatro años, en el que solo sobrevivieron seiscientos de los dos mil hombres que formaban la tripulación, la mayoría de los cuales murieron a causa del escorbuto. A fin de cuentas, el escorbuto estaba matando a muchos más marineros que los cañones franceses o españoles, por lo que Lind se dispuso a abordar el problema. Primero leyó más de sesenta libros sobre el tema, y encontró que la mayoría no decía nada de interés. Se requería por lo tanto un nuevo enfoque, riguroso y racional, en el que «no iba a proponer nada dictado por la teoría, sino que lo confirmaría todo mediante la experiencia y los hechos, que son los guías más seguros e infalibles».[6] El escorbuto apareció en el segundo viaje que hacía en el *Salisbury*, deparándole su oportunidad. Eligió a doce hombres, todos en un estadio similar de la enfermedad, y los dividió

en seis pares. Durante dos semanas, todos fueron alojados en el mismo sitio y recibieron una dieta idéntica, que únicamente variaba en lo que se les suministraba como supuestas curas. Estos remedios, que ingerían diariamente, eran: dos pintas de sidra; veinticinco gotas de ácido sulfúrico (diluido en agua, por supuesto); vinagre; media pinta de agua de mar; dos naranjas y un limón (hasta que se agotaron después de solo seis días); o un brebaje extraño llamado «la fuerza de una nuez moscada», hecho de ajo, rábano picante, mostaza y otros ingredientes. Los resultados del ensayo de Lind fueron espectaculares. Después de seis días, «los efectos más repentinos y favorables se apreciaron con el uso de naranjas y limones».[6] La pareja que recibió la sidra también estaba algo mejor, mientras que los demás estaban peor. Conclusión: los cítricos curaban el escorbuto.

Lind había dado con lo que sigue siendo el método básico para realizar un experimento médico, lo que se denomina un ensayo clínico. Si queremos comprobar si un nuevo fármaco cura una enfermedad, estudiamos dos grupos de pacientes: un grupo recibe el fármaco y el otro recibe una píldora ficticia (un placebo) que es idéntica al fármaco en la medida de lo posible, incluidos el tamaño de la pastilla, color y sabor. Los dos grupos de pacientes también deben ser similares, con las mismas distribuciones de sexo, edad, condiciones de salud, etc. Si aplicamos seriamente estos criterios, entonces cualquier diferencia entre los grupos de pacientes debe ser el resultado de la ingestión del fármaco, ya que todo lo demás es exactamente igual. Esto es lo que hizo Lind en el *Salisbury*: la única diferencia entre los marineros era si consumían cítricos o no.

La confusión previa sobre el asunto había surgido debido a que demasiadas cosas variaban entre viajes. Por ejemplo, en retrospectiva, podemos constatar que un viaje a América del Sur seguramente escapó del escorbuto porque se habían parado a recoger fruta fresca en Madeira a mitad de la travesía. Sin embargo, mil cosas también habían variado en ese barco, y no solo lo que los marineros comieron de postre durante una semana, por lo que era imposible saber con certeza que las naranjas eran la razón de aquella diferencia crucial.

Todos los experimentos científicos intentan seguir la estrategia de Lind, utilizando comparaciones entre el grupo tratado y el grupo de control. Esto

forma parte del método experimental, que, en mi opinión, es la mejor idea que alguien haya tenido jamás. El método experimental es una forma de generar información precisa sobre el entorno natural, una idea tremendamente poderosa que nos ha permitido que hoy vivamos como vivimos. Partimos de una hipótesis: por ejemplo, los cítricos previenen el escorbuto. Una hipótesis hace una predicción, en este caso: tratar el escorbuto con cítricos curará la enfermedad. Las predicciones son puestas a prueba mediante experimentos, usando grupos de control, tal como lo hizo Lind. Si los resultados experimentales coinciden con la predicción, podemos estar más seguros de que la hipótesis es correcta; si la predicción falla, se demuestra que la hipótesis es falsa. Por lo tanto, la hipótesis de que el ácido sulfúrico prevenía el escorbuto se falseó cuando el par de marineros que siguió este tratamiento no mejoró respecto al grupo de control que no recibió el ácido. Los argumentos de autoridad (del estilo de «Creo que la luna está hecha de queso verde porque el profesor Manducas lo dice y es muy inteligente») no cuentan para la ciencia.

James Lind había hecho dos descubrimientos de tremenda relevancia: las naranjas y el limón previenen el escorbuto y, lo que es más importante aún, el ensayo clínico; sin embargo, parecía no haberse dado cuenta del valor de su hallazgo, continuaba lleno de dudas y nunca logró romper con la tradición convencional. En 1753, publicó su *Treatise on the Scurvy*,[6] donde los resultados de su gran experimento no eran más que cinco párrafos sepultados en 358 páginas, una pepita de oro dentro de un montón de banalidades. En lugar de dar un mensaje claro sobre que el zumo de limón protegía del escorbuto, Lind escondió esta conclusión simple y poderosa describiendo una serie de terapias que habían sido sugeridas con anterioridad, como el aire caliente, sangrías, beber ácidos, mostaza, e incluso una máquina que simulaba la acción de montar a caballo. Su gran trabajo lo llevó a la conclusión de que el escorbuto era causado por una mala digestión, no por una deficiencia dietética.[7] Incluso si la fruta fresca prevenía el escorbuto, asegurarse de que los marineros la comieran con regularidad no era tan fácil, ya que se pudría rápidamente. La solución de Lind fue subir a bordo un líquido obtenido tras hervir el zumo de naranja o limones unas doce horas, hasta convertirlo en un jarabe. Almacenado en botellas de

vidrio, este líquido podía conservarse durante años. Lind insistía en que cuando se mezclaba con agua era igual que zumo recién exprimido. De esta forma, los navegantes podrían beneficiarse de las propiedades de los cítricos durante sus travesías. Desgraciadamente, esta idea aparentemente excelente tenía un defecto fatal: hervir el zumo destruye su vitamina C, un problema que no se descubrió hasta pasados ciento cincuenta años.[8] James Lind había encontrado la cura del escorbuto, pero continuó recomendando un remedio que no funcionaba. Ahora ascendido a primer lord del almirantazgo, Anson siguió el consejo de Lind, pero sus capitanes descubrieron que aquel jarabe era inútil, y la idea de que los cítricos eran la solución contra el escorbuto quedó desacreditada.

Cuarenta años después del experimento de Lind, Gilbert Blane, médico de la flota de las Indias Occidentales, volvió a probar posibles curas del escorbuto. En 1793, el HMS Suffolk navegó durante veintitrés semanas hacia las Indias Orientales sin comprar alimentos frescos, condiciones que normalmente desencadenarían un brote. Esta vez, sin embargo, se administraron pequeñas cantidades de zumo de limón como medida preventiva, aumentando la dosis cuando apareció el escorbuto. El éxito de este tratamiento (aunque no había grupo de control) hizo que el zumo de limón se convirtiera en parte de la ración diaria en toda la marina en 1795. El escorbuto fue así eliminado de la Royal Navy, justo a tiempo para el épico conflicto con Francia que culminó en la aplastante victoria de la Batalla de Trafalgar en 1805. El zumo de limón permitió a las tripulaciones británicas permanecer en el mar durante años sin padecer escorbuto, una ventaja decisiva. Por eso, una interpretación francesa algo amarga del conflicto fue «Fuimos derrotados por un limón».[9]

Ese debería haber sido el final del asunto. Sin embargo, volvió a producirse un error cuando, en 1860, la marina pasó de usar limones cultivados en Sicilia a limas de las Indias Occidentales. Los nombres *limón* y *lima* se usaban indistintamente para ambas frutas, por lo que no se previó que el cambio pudiera ser importante. Desgraciadamente, las limas tienen solo una cuarta parte del contenido de vitamina C de los limones. Nadie notó el problema al principio, ya que los barcos a vapor ahora eran tan rápidos que las tripulaciones no permanecían en el mar el tiempo suficiente como para

contraer el escorbuto, independientemente de si tomaban pocas precauciones, o incluso ninguna. El escorbuto reapareció durante las exploraciones polares, porque los miembros de una expedición podían pasar meses o incluso años sin alimentos frescos. La del capitán Scott al Polo Sur en 1911 se vio afectada por el escorbuto, y ese fue uno de los factores que contribuyeron a la muerte de todo el grupo a su regreso.[10]

Otra pista de que en la comida tiene que haber algo más que solo proteínas, grasas y carbohidratos provino del experimento con un solo cereal, llevado a cabo en la Universidad de Wisconsin entre 1907 y 1911.[11] Wisconsin es el paraíso de la leche en Estados Unidos, de manera que es un lugar excelente para investigar sobre vacas. Cuatro grupos de vacas fueron alimentados con raciones compuestas por completo de maíz, trigo o avena, o con una mezcla de los tres; el experimento se había diseñado de tal manera que todas estas raciones tenían el mismo contenido de energía y proteína. La idea en aquel momento era que estas dietas eran equivalentes, pero los resultados demostraron que no era así. Todas las vacas comieron las mismas cantidades, pero las que siguieron la dieta compuesta únicamente de trigo sufrieron en comparación con las demás: ganaron menos peso, no produjeron terneros sanos y dieron menos leche. Las vacas alimentadas con maíz prosperaron más. Claramente, las vacas necesitaban algún nutriente adicional que faltaba en el trigo.

Experimentos de este estilo llevaron al descubrimiento de las vitaminas, sustancias químicas esenciales para los seres humanos que causan enfermedades si faltan en la dieta. Es posible que baste con una pequeña cantidad, pero no puede prescindirse de ellas. La vitamina C fue descubierta por los noruegos Axel Holst y Theodor Frølich. Primero trabajaron en una enfermedad similar al escorbuto llamada beriberi. El beriberi es la enfermedad por deficiencia de vitaminas más antigua que se conoce, pues se habló de ella por primera vez en China hace casi cinco mil años.[12] En la década de 1880, el médico japonés Kanehiro Takaki se dio cuenta de que la alta incidencia de beriberi entre los marineros de la Marina japonesa se debía a su dieta basada en el arroz blanco, que carecía de suficiente nitrógeno. Añadiendo verduras, cebada, pescado y carne a las comidas se eliminó la enfermedad al proporcionar proteína nitrogenada.[13] En 1897, en

las Indias Orientales Holandesas, el holandés Christiaan Eijkman descubrió que se podía inducir una enfermedad similar al beriberi en los pollos si se los alimentaba únicamente con arroz blanco. Los síntomas desaparecían si en su lugar se los alimentaba con arroz integral. Eijkman se preguntó si había algo tóxico en el arroz pulido contrarrestado por un antídoto en la cáscara. Ahora sabemos que el beriberi se debió a la falta de vitamina $B_1$ en el arroz blanco. La vitamina $B_1$ está presente en la cáscara del arroz, pero se elimina cuando se procesa para hacer arroz blanco.

Inspirados por este trabajo, Holst y Frølich decidieron pasar a estudiar el beriberi en un mamífero, en lugar de un ave. Por suerte, eligieron el conejillo de Indias. Los conejillos de Indias son una de las pocas especies, además de la nuestra, que no pueden producir su propia vitamina C. Por ello, cuando alimentaron a los conejillos de Indias con una dieta que consistía únicamente en varios tipos de cereales, para su sorpresa no desarrollaron beriberi, sino síntomas parecidos a los del escorbuto. El escorbuto nunca se había observado antes en un animal. Los conejillos de Indias se curaron cuando se les dio repollo fresco o zumo de limón, al igual que los humanos.[9, 14] Para estudiar el escorbuto, el conejillo de Indias es, por lo tanto, el conejillo de Indias ideal.

Entonces, ¿por qué la falta de vitamina C causa el escorbuto? Con mucho, la proteína más abundante en nuestro cuerpo es el colágeno. Es un componente importante de la piel, los huesos, los ligamentos y los tendones, así como de los músculos, los vasos sanguíneos y el intestino. La estructura de colágeno se parece a una cuerda hecha de tres hilos enrollados entre sí. La vitamina C es esencial para la síntesis de colágeno, ya que agrega átomos de oxígeno adicionales a lo largo de las cadenas.

Estos átomos de oxígeno forman enlaces a lo largo de las hebras para estabilizar la estructura que sabemos es similar a la de una cuerda. Por ello, sin vitamina C faltan átomos de oxígeno que den estabilidad a la estructura, y el colágeno es más frágil. Los síntomas del escorbuto aparecen donde se necesita colágeno. Por ejemplo, el ligamento periodontal conecta las raíces de los dientes con sus cavidades en la mandíbula. Un colágeno más débil significa unos ligamentos periodontales más débiles y, como consecuencia, la caída de los dientes. La mayoría de los animales pueden producir su

propia vitamina C, con la excepción de los conejillos de Indias, algunos peces, murciélagos, pájaros y primates (incluidos los humanos). En algún momento de nuestra ascendencia de mono, el gen que produce la enzima necesaria para completar la síntesis de la vitamina C debió de sufrir alguna mutación que le hizo perder su funcionalidad. Todavía podemos ver los restos de este gen en nuestro ADN, en una forma altamente mutada que le impide funcionar como una enzima. Esta mutación no fue un problema para aquellos primates. Disponían de mucha fruta en su dieta, por lo que podían arreglárselas bien aun careciendo de la capacidad de producir vitamina C. Los gorilas salvajes actuales, por ejemplo, comen mucha más vitamina C de la que suelen necesitar, por lo que nunca sufren escorbuto. Por ello el gen mutado de la vitamina C les resultaba inofensivo a nuestros ancestros lejanos y se transmitía de generación en generación. Fue solo cuando los humanos comenzaron a tener dietas más pobres en frutas y verduras cuando la falta de la enzima se convirtió en un problema.[15]

La vitamina C es, por supuesto, solo una de las muchas vitaminas que existen. Durante miles de años, la gente se ha visto afectada por enfermedades causadas por la falta de vitaminas cuando sigue una dieta demasiado restringida.[12] La falta de vitamina D (y de luz solar) da lugar a unos huesos blandos y al raquitismo; la falta de vitamina $B_3$ causa la vampírica pelagra, que provoca ampollas en la piel expuesta a la luz del sol, piel pálida, ansia de carne cruda, sangre goteando por la boca, agresividad y locura; y la escasez de vitamina $B_{12}$ provoca trastornos en la sangre y el deterioro de la función cerebral.

Las vitaminas forman parte de la clase más amplia de micronutrientes, sustancias que son esenciales en pequeñas cantidades en nuestra dieta, además de los carbohidratos, las grasas, las proteínas y el agua, que se necesitan en abundancia. En la actualidad, las carencias de micronutrientes más frecuentes en todo el mundo son las de hierro, yodo, vitamina A, folato y zinc, principalmente en el África subsahariana y el sur de Asia. La mitad de los niños menores de 5 años en estas regiones tienen problemas de salud debido a la falta de uno o más micronutrientes. A nivel mundial, cerca de dos mil millones de personas sufren este déficit.[16,17] Las mujeres

embarazadas y los niños corren mayor riesgo, ya que tienen más necesidad de determinados micronutrientes. La deficiencia de vitamina A afecta principalmente a los niños, causando pérdida de la visión en condiciones de poca luz (ceguera nocturna) y, eventualmente, ceguera total y permanente. Esto se debe a que se necesita vitamina A para producir rodopsina, la molécula que absorbe la luz en la retina. También es necesaria para el sistema inmunitario. El hierro se usa para transportar oxígeno en la hemoglobina de las células sanguíneas. La falta de hierro provoca anemia, con mayor frecuencia en mujeres y bebés. Los niños pequeños con anemia tienen un crecimiento físico retardado, una menor resistencia a las infecciones y un desarrollo intelectual lento. La anemia en el embarazo retarda el crecimiento fetal y aumenta el riesgo de muerte de los recién nacidos y de las madres durante el parto. La falta de yodo es común en áreas donde los suelos son deficientes en este elemento; es la causa más común de discapacidad intelectual, así como de aborto espontáneo, muerte fetal y defectos de nacimiento. El zinc es necesario para que funcionen muchas enzimas; promueve la resistencia a las infecciones y el desarrollo del sistema nervioso; la falta de zinc aumenta la posibilidad de parto prematuro. Unas pocas semanas después de la concepción, una capa de células embrionarias forma un surco que se pliega y se cierra en el tubo neural. Este es el precursor del cerebro, la médula espinal y el resto del sistema nervioso central. El folato es esencial para que este proceso se complete con éxito, por lo que la falta de folato provoca defectos del tubo neural, como la espina bífida, donde el tubo neural no se cierra por completo.

La buena noticia es que todas estas deficiencias se pueden tratar fácilmente consumiendo alimentos ricos en el micronutriente requerido o mediante la fortificación de los alimentos. Por ejemplo, la vitamina A es abundante en el hígado, las zanahorias, el brócoli y el queso; y el zinc se encuentra en la carne y las nueces. Se puede agregar yodo a la sal; el hierro y el ácido fólico se pueden agregar a la harina. También se pueden tomar suplementos en forma de píldoras, polvos o líquidos. Los cultivos en muchas áreas son deficientes en zinc, ya que falta en el suelo. El uso de fertilizantes a base de zinc no solo dará cultivos más saludables, sino que también aumentará el rendimiento total de los cultivos.

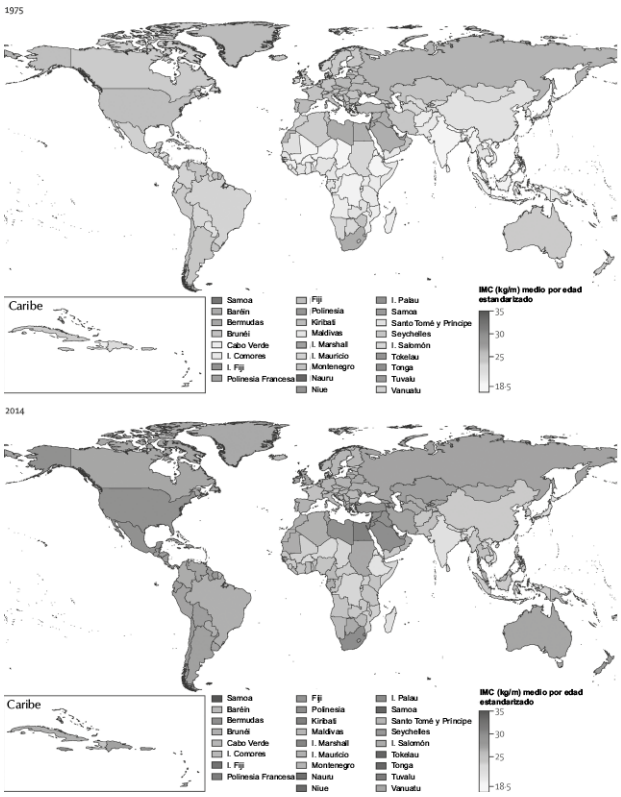
Organismos como la OMS y los diferentes Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades[18] están impulsando iniciativas para acabar con la desnutrición. Las medidas para hacer frente a la falta de micronutrientes son baratas y muy eficaces. Al igual que con muchos otros problemas de salud, una vez que comprendemos la ciencia detrás del problema, a menudo no se necesitan soluciones de alta tecnología: la voluntad política es más importante. Alternativamente, podemos crear cepas mejoradas de los cultivos a través de tecnologías de fitomejoramiento o modificación genética para aumentar la concentración deseada de micronutrientes en alimentos básicos. El arroz dorado, que está enriquecido con vitamina A, es el ejemplo más conocido. En definitiva, la desnutrición es un problema completamente evitable. Luchar contra ella contribuye directamente a que nazcan bebés y crezcan niños más sanos, que a su vez más adelante se convertirán en adultos más sanos y, por lo tanto, más capaces de contribuir a la riqueza y al bienestar de sus países.

# 13. El cuerpo de Venus

La obesidad es un problema importante en casi todos los países. En 2016, el 39 % de las personas en todo el mundo tenían sobrepeso, sin diferencias en su distribución entre hombres y mujeres.[1] Este es un fenómeno reciente.

Los mapas que vemos en la página siguiente comparan el IMC medio de las mujeres por país en 1975 y 2016; los mapas de hombres son muy similares. En casi todos los países, el IMC medio ha aumentado. En 1975 había el doble de personas con bajo peso que obesas; ahora hay más obesos que personas con peso bajo en todas partes excepto en algunas zonas del África subsahariana y Asia.[2]

El aumento paulatino de la cantidad y calidad de los alimentos después de la Revolución Agrícola, iniciada hace trescientos años, coincidió con mejores medidas de salud pública, y como consecuencia las personas se fueron volviendo más grandes y más longevas. Esto contribuyó a impulsar el crecimiento económico, una mayor productividad en el trabajo y la posibilidad de disponer de más tiempo libre. El trabajo se volvió menos físico, las máquinas comenzaron a reemplazar a las personas a la hora de realizar el trabajo manual y cada vez hubo más gente que trabajaba sentada en lugar de en una fábrica, un barco, el campo o la mina. La cantidad de energía que quemamos para obtener alimentos ahora no es más que la necesaria para caminar hasta la nevera o conducir hasta el supermercado, mientras que antes la mayoría de las personas debía realizar arduos trabajos agrícolas durante todo el año para poder comer. Así, la escasa actividad física que nos exige el trabajo sumada a la gran cantidad de alimentos disponibles ricos en azúcar, grasas y carbohidratos complejos, ha desembocado en un mayor número de personas con sobrepeso y obesas desde la Segunda Guerra Mundial.[3] La gente no solo pesa más, también es mucho más alta. En 1860, el holandés promedio medía 164 cm. Ahora mide 182 cm, lo que convierte a los holandeses en uno de los pueblos más altos de la Tierra.




IMC medio estandarizado por edad en mujeres por país en 1975 y 2014[2]

La falta de alimentos durante la mayor parte de la historia significó que el sobrepeso pasara por ser un estado deseable. Esto se reflejó en el arte y la literatura, desde las obesas figuras de diosas madres del Paleolítico hasta las regordetas modelos de Peter Paul Rubens (1577-1643). El cuerpo de Venus en los cuadros de Rubens reflejaba su riqueza y estatus: obviamente comía bien y su piel blanca mostraba que nunca tuvo que trabajar al aire libre como una campesina común. Figuras corpulentas, como el Sancho Panza de Cervantes, el Falstaff de Shakespeare y el Papá Noel de la empresa Coca-Cola, solían ser consideradas alegres y adorables.[4] Solo en la última parte del siglo xx se estigmatizó la gordura, cuando el sector de la moda contribuyó a convertir las figuras huesudas (aunque, eso sí, altas) en el nuevo ideal. En el siglo xvii conseguir una figura como la de las modelos de Rubens no estaba al alcance de casi ninguna mujer. De manera similar, el 99 % de las mujeres de hoy en día no pueden tener un cuerpo como el de una supermodelo, ni tampoco deberían. Estar demasiado delgado es peligroso: conduce a un sistema inmunitario más débil, probablemente a deficiencias nutricionales y

a una baja densidad mineral ósea, lo que a su vez provoca enfermedades neurovasculares,[5] entre otros problemas.

Como hemos visto, afortunadamente las hambrunas ahora son una rareza, y las épocas de desnutrición crónica y hambre también han desaparecido. La otra cara de este progreso es que muchas personas ahora comen demasiado, lo que lleva a tasas vertiginosas de obesidad y todos los problemas de salud asociados con ella.

El tamaño de una persona se puede cuantificar utilizando el índice de masa corporal (IMC), definido como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado. Un intervalo saludable es de 18,5 a 24,9 $kg/m^2$. El IMC es un índice aproximado útil de si tienes sobrepeso, aunque no es perfecto. Algunos atletas que están súper en forma se hallan fuera del intervalo saludable, ya que tienen mucho músculo. Si bien EE. UU. y el Reino Unido poseen la reputación (no del todo inmerecida) de comer en exceso, ninguno de los dos países figura entre los diez con mayor IMC.[1] En cambio, dos regiones dominan la lista de los países más obesos: el Pacífico y Oriente Próximo.

El Estado de Kuwait se encuentra en el golfo Pérsico. Su riqueza petrolera atrae a numerosos trabajadores extranjeros, de modo que el 70 % de sus 4,2 millones de habitantes son expatriados, principalmente del subcontinente indio o de otros países árabes. La mayoría vive en la capital, la ciudad de Kuwait. La salud en Kuwait es generalmente buena, con una esperanza de vida de 78 años. El alto número de trabajadores migrantes da una proporción inusual de los sexos, con un 60 % de población masculina y solo un 40 % de femenina.[6] Kuwait ostenta la dudosa distinción de ser uno de los países con más obesos del mundo: un 43 % de personas son obesas y el 70 % de la población tiene sobrepeso. La comida rápida, las bebidas azucaradas y las albóndigas dulces llamadas *luqaimat* son muy populares. El clima cálido desalienta la actividad al aire libre y anima a permanecer en ambientes con aire acondicionado.

Debido al calor, los niños suelen ser llevados a la escuela en coche en lugar de ir caminando. El resultado es que las tasas de diabetes tipo 2 se están disparando, especialmente entre los jóvenes. En Kuwait, una de las

respuestas a este problema es la cirugía para perder peso, como las gastrectomías, que extirpan una gran parte del estómago para reducir la cantidad de alimentos que se pueden consumir en una comida. Más de tres mil pacientes son tratados quirúrgicamente por obesidad allí cada año.[7]

Una razón por la cual Kuwait y otros países del Oriente Medio se encuentran actualmente con este problema de obesidad es su reciente y repentino cambio de cultura. Durante muchos siglos, la gente fue nómada, vivía de sus rebaños y de los alimentos que ellos mismos cultivaban para el consumo familiar. Esta existencia un tanto precaria condujo a la creencia de que los niños regordetes estaban más sanos y de que era preferible una dieta rica. Comer en exceso siempre que sea posible puede tener sentido si tu vida incluye mucha actividad física y períodos con escasez de alimentos, pero no se adapta a un mundo moderno y urbanizado con un montón de comida rápida disponible.[8]

Dispersos por el océano Pacífico se encuentran Nauru, las islas Cook, Palau, las islas Marshall, Tuvalu, Tonga, Samoa y Fiji. Estos diminutos países insulares albergan a las personas más obesas de la Tierra.[9] Al igual que en el Oriente Próximo, la población ha cambiado recientemente de una dieta tradicional de frutas frescas, vegetales y pescado, a alimentos procesados y ricos en calorías importados de Australia, Nueva Zelanda y Estados Unidos. Además los daños ecológicos han afectado negativamente a las tierras agrícolas de las islas, y ahora estos países son más dependientes de la importación de alimentos.

Los isleños del Pacífico suelen tener una gran masa ósea y muscular, lo que los convierte en grandes jugadores de *rugby*,[10,11] pero con una marcada tendencia a engordar demasiado. Esto puede deberse en parte a la selección natural. Los polinesios y los micronesios forman parte de la gran etnia austronesia, que se originó en el sudeste asiático hace unos cuatro mil años. Desde este lugar se embarcaron en algunos de los viajes por mar más épicos de todos los tiempos, tras inventar la canoa con estabilizadores, la primera tecnología que permitió los viajes de larga distancia a través de los océanos. Las canoas con estabilizadores tienen uno o dos flotadores o cascos adicionales, sujetos por postes al casco principal, lo que los hace estables en

mares agitados sin dejar de ser rápidos. Originalmente fueron desarrollados a partir de pares de canoas amarradas juntas. La mayoría de la gente de Taiwán desciende actualmente de los chinos Han, pero los indígenas taiwaneses son austroindonesios. Desde Taiwán, los austroindonesios llegaron al sur a Filipinas, Indonesia y Nueva Guinea, mezclándose con las poblaciones nativas. Desde allí, se adentraron por mares inexplorados y finalmente fundaron colonias en la mitad del planeta. Primero habitaron los cientos de pequeñas islas de Micronesia, al noreste de Nueva Guinea, hace tres mil años. Hawái fue colonizado mil quinientos años después y luego Nueva Zelanda. Dirigiéndose al oeste desde Indonesia, cruzaron el océano Índico hacia Madagascar aproximadamente al mismo tiempo. Parece que lo más al este que llegaron fue a Rapa Nui (isla de Pascua), 3.200 kilómetros al oeste de Chile, aunque es posible que también hayan ido más lejos hasta encontrarse con la gente de América del Sur o al oeste, desde Madagascar hasta el este de África. Si bien estos pueblos no tenían escritura (salvo en Rapa Nui, donde los isleños inventaron su propio lenguaje escrito que ahora nadie puede entender), su cultura, objetos, idiomas y genética compartidos cuentan la historia de estas asombrosas proezas de exploración y colonización.[12]

Es esta historia la que tal vez se encuentre también en el origen de las altas tasas de obesidad y diabetes entre los habitantes de las islas del Pacífico. Al zarpar en una canoa hacia un océano inexplorado, estos marineros no podían saber cuándo iban a encontrar tierra, ni siquiera si la encontrarían. En muchos viajes se habrían quedado sin comida y habrían muerto de hambre. Los primeros en morir habrían sido aquellos que carecían de reservas de grasa. Por ello, los isleños actuales seguramente sean los descendientes de aquellos marineros que cuando comenzaron a navegar estaban gordos. Durante miles de años, pasando por numerosos filtros genéticos en los que morían los marineros flacos, hubo una fuerte selección a favor de una predisposición a la obesidad.[13] Viajar durante semanas en una canoa abierta y a veces con mal tiempo seguramente significaba que sus ocupantes estaban empapados de agua todo el tiempo. A pesar de que los viajes por el Pacífico se realizaron principalmente en el trópico, a veces habrían sido muy fríos. En consecuencia, es muy probable que la selección

natural también hubiera favorecido a aquellas personas con un cuerpo capaz de hacer frente a estas condiciones adversas y resistir la hipotermia.

La historia de los habitantes de las islas del Pacífico es un caso especial de la hipótesis del gen ahorrativo, propuesta por primera vez por el genetista estadounidense James Neel en 1962 como explicación de por qué la obesidad es tan común en la actualidad.[14] Neel quería saber por qué desarrollamos una enfermedad como la diabetes, claramente nociva y que tiene un notable componente genético. Su idea fue que las variantes genéticas que conducen a una acumulación de grasa fueron beneficiosas en el pasado, ya que proporcionaban a quienes las poseían una ventaja en tiempos de hambre. Si no se puede confiar en que haya suficientes alimentos, vale la pena engordar durante los buenos tiempos, sabiendo que no hay garantía alguna de que la cosecha del próximo año vaya a ser abundante. Solo en los últimos tiempos, cuando se ha comenzado a disponer de suficiente comida alta en calorías y han dejado de producirse hambrunas, la acumulación de grasa se ha convertido en un problema. En este sentido, podría decirse que las personas obesas en el mundo moderno están bien preparadas para unas hambrunas que ya no ocurren. Aunque se trata de una respuesta plausible, los datos no parecen avalar la hipótesis del gen ahorrativo.[15] No es nada fácil separar los efectos de la cultura, el estilo de vida y la genética cuando se quieren comparar poblaciones, por lo que atribuir todo a unos pocos genes es muy cuestionable. Además, todos nosotros, no solo los isleños del Pacífico, descendemos de supervivientes de las hambrunas pasadas, donde estar gordo era un factor de supervivencia. Finalmente, solo se han encontrado unos pocos genes que se ajustan a la descripción «ahorrativa» y pocas variantes genéticas que hayan sido seleccionadas para promover la acumulación de grasa.[16] Una es frecuente entre los samoanos.[17]

Otra explicación de la obesidad es simplemente que las mutaciones que predisponen a los humanos a engordar ya no son desfavorables. Por lo tanto, pueden acumularse en nuestro ADN sin penalización alguna. Las mutaciones que afectan al peso siempre ocurrirán al azar. En los animales salvajes hay una fuerte selección contra las mutaciones que causan la obesidad, ya que es más probable que los depredadores se apoderen de los

animales más rechonchos. Además, cuanto más grande sea el animal capturado más comida habrá, lo que convierte en blanco a estas piezas, y su elevado peso lastrará su capacidad para huir. Sabemos por las marcas de mordeduras en los huesos que nuestros ancestros australopitecos, cuya talla era menor, constituían con frecuencia una comida sabrosa para los grandes felinos, perros, osos, cocodrilos y aves rapaces.[18] Hasta hace cincuenta mil años, las hienas se comían a los neandertales en Italia.[19] Sin embargo, los humanos modernos hemos acabado con los grandes depredadores que solían cazarnos. No toleramos la existencia de ningún animal que nos mate y por eso hemos ocasionado la extinción de numerosos grandes depredadores, utilizando nuestro talento para coordinarnos, comunicarnos y cazar en grupo. Atacar de vuelta a nuestros depredadores significó la desaparición de especies como los gatos dientes de sable, los guepardos gigantes y los osos parecidos a perros, especialmente cuando los humanos modernos llegaron a nuevas tierras como América, Australia y las islas del Pacífico. Una vez que los animales que podían cazarnos fueron eliminados, el sobrepeso pasó a ser una desventaja menor. En consecuencia, los humanos con mutaciones que propiciaban la obesidad podían sobrevivir, o incluso prosperar, en lugar de ser comidos.[15]

Los estudios de gemelos y de familias muestran que existe alguna base genética de la obesidad. Una variación común del ADN se denomina polimorfismo de un solo nucleótido (o SNP en inglés, pronunciado 'snip'), cuando una base de la secuencia del ADN (A, T, G o C) se intercambia por otra. Cientos de SNP y de genes parecen afectar la probabilidad de ser obeso, cada uno de los cuales hace una contribución pequeña que es, sin embargo, medible.[20] Para explicar que los SNP que promueven la obesidad hayan llegado hasta nosotros, además de la hipótesis de los genes ahorradores, se suele proponer la idea de que un gen en particular puede tener múltiples efectos. Por ejemplo, la generación de nuevas células grasas puede ser beneficiosa para el desarrollo de los bebés, especialmente para su cerebro, y ayudarlos a combatir infecciones.[21] Sin embargo, que este gen sea bueno para los bebés no impide que esta abundancia de células grasas pueda ser causa de una obesidad futura. Muchos genes y SNP funcionan de esta manera: tienen múltiples efectos, algunos buenos y otros malos. Esto

significa que debemos tener mucho cuidado a la hora de discernir si un SNP en particular es beneficioso o no. El hecho de que aumente la probabilidad de una enfermedad no significa que sea malo en general. Es posible que ni siquiera seamos conscientes de algunos de sus efectos favorables.

La obesidad tiene numerosos efectos negativos sobre la salud. Un IMC de 40-44 le quita a una persona 6,5 años de vida en promedio; la obesidad extrema, con un IMC de 55-60, hace perder 13,5 años. La obesidad aumenta las tasas de mortalidad por enfermedades cardíacas, cáncer, diabetes, insuficiencia renal, enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores, gripe y neumonía.[22] En general, es tan perjudicial como fumar.

La causa de muerte más frecuente, por un margen considerable, son las enfermedades coronarias, que pueden provocar un ataque al corazón. La sangre rica en oxígeno sale del corazón por la aorta, la arteria más grande del cuerpo. Desde la aorta, las arterias coronarias se ramifican y regresan a los músculos del corazón. Con el tiempo, el material graso forma placas, que se acumulan dentro de las paredes de las arterias coronarias. Estas placas hacen que las arterias se endurezcan y se estrechen, lo que restringe el flujo de sangre, creando dificultades para llevar suficiente oxígeno al corazón. Las arterias estrechas corren el riesgo de que un coágulo de sangre forme un bloqueo; si esto sucede, el flujo de sangre que va al corazón puede interrumpirse repentinamente, causando una insuficiencia cardíaca. En estas circunstancias, el cerebro puede morir en unos diez minutos, al no recibir la sangre rica en oxígeno que necesita. Los accidentes neurovasculares son la segunda causa más frecuente de muerte y es otra enfermedad de los vasos sanguíneos, solo que esta vez son los que aseguran el riego al cerebro lo que provoca la muerte de las células cerebrales más allá del bloqueo. Las personas obesas son más proclives a sufrir ambas dolencias.

El tejido graso de una persona con sobrepeso necesita oxígeno y nutrientes suministrados por la sangre. Por lo tanto, el corazón necesita trabajar más para bombear sangre a través de estos vasos sanguíneos adicionales, aumentando la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Las arterias sometidas a una presión más alta son más propensas a estallar, matando los tejidos. Cargar un peso adicional también ejerce más presión sobre las articulaciones, particularmente las rodillas y las caderas, que soportan gran

parte de la carga mayor. De ahí puede derivarse una osteoartritis, cuando el cartílago protector en los extremos de los huesos se rompe, causando dolor, hinchazón y rigidez. En estas circunstancias las articulaciones desarrollan más materia ósea y se inflaman. Con el tiempo, es posible que se necesite una cirugía de reemplazo articular. Los hombres con sobrepeso son más propensos a padecer cáncer de próstata o de colon; las mujeres con sobrepeso, a padecer cáncer de mama, colon, vesícula biliar y útero, entre otros. Las células grasas emiten señales químicas que afectan a otras células del cuerpo. Aumentan los niveles de insulina, producen estrógeno, lo que induce la división celular en la mama y el útero en mujeres posmenopáusicas, y estimulan la inflamación. Todos estos procesos promueven el crecimiento y la división celular, que son comportamientos clave en las células cancerosas.[23]

Las personas obesas tienen un mayor riesgo de apnea del sueño, cuando la respiración se detiene por períodos breves, por lo que se despiertan con frecuencia y duermen mal. El peso adicional de la pared torácica aprieta los pulmones, lo que provoca una respiración restringida y problemas respiratorios. La obesidad somete a los riñones a una gran presión, lo que causa la pérdida gradual de la función renal a lo largo de los años.[24] Esto puede manifestarse en forma de retención de líquido, hinchazón de pies y manos, dificultad para respirar, sangre en la orina, fatiga, insomnio, náuseas, calambres musculares y otros síntomas. Las personas que son obesas de adultas tienen más probabilidades de padecer demencia más adelante en la vida.[25] Aún no está claro el mecanismo, pero parece que si cuidas tu corazón, también estás cuidando tu cerebro. La diabetes implica una resistencia a la insulina, la hormona que regula el azúcar en la sangre, por lo que el azúcar en la sangre se eleva. La principal causa de la diabetes tipo 2 es la obesidad. La diabetes tipo 2 generalmente comienza en la edad adulta, pero ahora estamos empezando a ver un número significativo de casos en niños.

Incluso la obesidad moderada aumenta sustancialmente el riesgo de diabetes. En 2016, la OMS declaró que 422 millones de personas padecían diabetes, cuatro veces más que en 1980. Está creciendo más rápido en los países de ingresos bajos y medios, en paralelo con el aumento de la

obesidad. Mató a 1,6 millones de personas en 2016, y muchas más se vieron afectadas indirectamente por una mayor probabilidad de sufrir un ataque cardíaco, accidentes cerebrovasculares, ceguera, insuficiencia renal o amputación de extremidades inferiores.

La obesidad es mala tanto para la salud mental como física. La mayoría de las culturas modernas ven la delgadez como algo deseable y atractivo. Por ello las personas con sobrepeso pueden sufrir al ser discriminadas y juzgadas como perezosas y sin fuerza de voluntad para perder peso. Una forma de ver la epidemia de la obesidad consiste en entenderla como el resultado de que nuestros instintos, comportamientos y cuerpos no se adaptan al mundo moderno. Una mala adaptación es una característica dañina por mucho que esté escrita en el ADN.[26] La evolución toma tiempo, y por tanto se necesitan muchas generaciones para que los efectos dañinos de un gen se reflejen en una disminución en el número de personas portadoras. De ahí que si cambiamos repentinamente nuestro entorno, podemos quedar atrapados en un conjunto de comportamientos que no se adaptan bien a la nueva forma de vida. Los genes ahorrativos serían un ejemplo de ello. Nuestro amor por los alimentos dulces genera un desajuste evidente entre lo que queremos y lo que es bueno para nosotros. Antes de convertirnos en agricultores, nuestros antepasados rara vez encontraban alimentos ricos en azúcares simples. Podrían encontrarlos en la miel, que no es fácil de obtener, pues hay que lidiar para ello con miles de abejas que intentan defender su alimento de invierno, o en las frutas. El deseo de los sabores dulces nos hizo comer fruta y así obtuvimos vitamina C.[27] Por lo tanto, es posible que hayamos desarrollado un ansia por lo dulce para evitar el escorbuto. Durante los últimos miles de años, conseguimos cultivar frutas más grandes y dulces (lo que se puede constatar, por ejemplo, si comparamos las manzanas que se venden ahora con las manzanas silvestres), comenzamos a cultivar y comercializar caña de azúcar, remolacha azucarera y jarabe de arce, y nos iniciamos en la apicultura. Nuestro deseo de alimentos dulces ahora es un rasgo poco adaptativo, puesto que nos impulsa a comer todas estas cosas a pesar de que ya tenemos toda la vitamina C que necesitamos. Las consecuencias son la obesidad, la diabetes y las caries dentales.

Nuestra debilidad por lo dulce no es el único comportamiento que nos

aleja de una buena adaptación al mundo en que vivimos. Los antiguos habitantes de las zonas cálidas y húmedas a menudo no contaban con suficiente sal en su dieta. Debido a ello desarrollaron genes para favorecer la retención de sal. Ahora estas adaptaciones se han convertido en un problema, pues hace que aumente la hipertensión en las poblaciones modernas que comen alimentos salados.[28] La interrupción de nuestros ritmos circadianos naturales con la luz nocturna[29] o los malos hábitos de sueño[30] también favorecen la obesidad.

Las malas adaptaciones al mundo moderno exceden también el ámbito de la dieta. Muchos de nuestros problemas de salud se derivan de que tengamos unos cuerpos más adecuados para ser cazadores-recolectores que para desempeñar nuestras actuales actividades cotidianas. Por ejemplo, leer, sentarse y usar zapatos provoca miopía, dolor de espalda y juanetes, respectivamente.[31] La falta de ejercicio provoca hipertensión. Es posible que hayamos aumentado nuestra esperanza de vida hasta los 80 años, pero a menudo a costa de muchos años de mala salud crónica.

Una estrategia para aumentar la esperanza de vida y evitar estas trampas del mundo moderno es observar a las personas que viven más e intentar descubrir cómo lo consiguen. El aumento general de la esperanza de vida tiene su efecto más dramático en los extremos; en el Reino Unido, por ejemplo, el número de personas que viven hasta los 100 años pasó de ser 3.041 en 1983 a 13.781 en 2013; el 0,1 % de ellas se convierte en supercentenario y llega a los 110 años. Se han realizado numerosos estudios sobre lo que hace especiales a estas personas, como el New England Centenarian Study de la Universidad de Boston. Este estudio comenzó en 1995, estudiando ocho pueblos cercanos a Boston, Massachusetts, con una población total de 460.000 personas, unas cincuenta de ellas centenarias. Ahora se ha convertido en el mayor estudio de personas centenarias del mundo, pues monitoriza a unas mil seiscientas personas centenarias, a unas quinientas más que son hijos de estas primeras (de 70 y 80 años) y a unas trescientas más jóvenes. Más de cien personas de este numeroso grupo de control son supercentenarias.[32]

Existe otro importante estudio sobre centenarios que se realiza en la isla de Okinawa, que se encuentra a unas quinientas millas al sur de la principal isla

japonesa de Kyushu. Si bien es parte de Japón, la gente de Okinawa es genéticamente distinta y habla idiomas incomprensibles para los hablantes del japonés oficial. Okinawa tiene la mayor esperanza de vida y la mayor prevalencia de centenarios del mundo: un 50 % más que Japón y tres veces más que EE. UU.[33] Aún más notable, los centenarios de Okinawa nacieron cuando la esperanza de vida en la isla era de poco más de 40 años. Sobrevivieron a enfermedades infecciosas, desastres naturales y una de las batallas más brutales de la Guerra del Pacífico en 1945. Actualmente, las tasas de mortalidad por enfermedades del corazón son tres veces más bajas que en EE. UU. y la tasa de mortalidad por la enfermedad de Alzheimer es sorprendentemente diez veces más baja. El objetivo del estudio, teniendo en cuenta los factores genéticos y de estilo de vida, es averiguar la razón de que esto sea así.[34]

El estudio de la gente mayor ha demostrado lo siguiente: hay unas cinco veces más mujeres centenarias que hombres, y esta preeminencia de mujeres aumenta aún más con la edad. En enero de 2020 las veinte personas más ancianas del mundo eran todas mujeres. Muchas eran japonesas. Pocas eran obesas o habían fumado en algún momento de sus vidas. Aunque el Alzheimer está fuertemente relacionado con la edad, las personas muy mayores suelen escapar a la demencia y tener cerebros sanos. Las enfermedades neurovasculares y la diabetes también se retrasan. Estas mujeres a menudo pudieron tener hijos a una edad avanzada, en consonancia con un envejecimiento más lento a lo largo de su vida. Los centenarios tienden a tener altos niveles de vitaminas A y E, glóbulos rojos activos y un sistema inmunitario fuerte. Son buenos para reparar las mutaciones que surgen continuamente en su ADN, ya que el daño del ADN es una característica clave del proceso de envejecimiento.[35] Los supercentenarios están sorprendentemente libres de las principales enfermedades del envejecimiento (derrame cerebral, Parkinson, enfermedad neurovascular, cáncer y diabetes), y a menudo acaban muriendo por insuficiencia orgánica.

No resulta sorprendente saber que los habitantes de Okinawa siguen una dieta saludable, tradicionalmente boniatos, soja, verduras, raíces, melón amargo, frutas y algo de marisco y carne magra. Su bebida preferida es el té

de jazmín. En general, su dieta es alta en carbohidratos complejos y baja en calorías, con un contenido moderado de proteínas y poca carne, cereales refinados, azúcar y productos lácteos. Además de una proporción óptima de proteínas y carbohidratos, los habitantes de Okinawa, al igual que los japoneses, practican el *hara hachi bun me*, lo que significa comer hasta saciarse en un 80 %, algo que no se acostumbra a hacer en Occidente. Por todo ello, la obesidad no es frecuente. Antes de la década de 1960, momento en que el arroz se convirtió en una parte importante de su dieta, los okinawenses consumían entre un 10 y un 15 % menos de calorías de lo que suele recomendarse.[36] La idea de que restringir a largo plazo las calorías consumidas conduce a una vida más larga ha sido validada en estudios animales.[37] Una forma simple, aunque difícil, de vivir más tiempo podría ser comer un poco menos todos los días.

Los medicamentos contra la obesidad que suprimen el apetito o reducen la absorción de grasas pueden ofrecer una ayuda adicional a las personas que hacen dieta.[38,39] Sin embargo, suelen conllevar desagradables efectos secundarios. Si bien la investigación sobre fármacos para combatir la obesidad continúa desarrollándose con resultados prometedores,[40] simplemente consumir menos calorías y quemar más a través del ejercicio sigue siendo la mejor estrategia.

# Parte IV. Una herencia letal

Todas las cosas son ocultas, oscuras y discutibles si se desconoce la causa de los fenómenos, pero todo es claro si se conoce su causa.

Louis Pasteur, Teoría de los gérmenes y sus aplicaciones a la medicina y la cirugía, 1878[1]

# 14. Woody Guthrie y el Ángel Rubio de Venezuela

Que los niños se parecen a sus padres y que las condiciones biológicas pueden transmitirse de generación en generación se sabe desde hace miles de años. Un sencillo ejemplo de esto es la polidactilia: nacer con dedos adicionales en las manos o los pies. En 1752, Pierre Louis Moreau de Maupertuis, presidente de la Academia de Ciencias de Berlín, informó sobre la familia Ruhe de Berlín, que mostró el rasgo en tres generaciones y dieciocho individuos. La polidactilia se puede heredar del padre o de la madre.[1] Heredar otras mutaciones más dañinas puede causar enfermedades. Las enfermedades genéticas existen desde hace miles de millones de años, desde que comenzó la vida, ya que es inevitable que a veces se produzcan errores al copiar el ADN. Aquí veremos cuatro tipos de enfermedades genéticas: las dominantes, donde la mutación relevante solo necesita ser heredada de uno de los padres; las recesivas, donde debe ser heredada de ambos; las ligadas al sexo, donde típicamente los hombres pueden mostrar una enfermedad, mientras que las mujeres son portadoras sin síntomas; y las poligénicas, donde una gran cantidad de variaciones en el ADN cambian la probabilidad de contraer determinada enfermedad. Veremos cómo el estudio prolongado y cuidadoso de las condiciones seleccionadas permitió empezar a comprender los mecanismos de las enfermedades genéticas.

Hasta la fecha, nos hemos limitado a paliar los síntomas de las enfermedades genéticas, ya que las curas permanentes que salvarían a las personas y sus descendientes requerirían alterar nuestro ADN. Dado que nuestro ADN está presente en cada uno de los trillones de células que componen nuestros cuerpos, abordar esta causa en su origen siempre había parecido una misión imposible.

Recientemente, sin embargo, los notables avances en biología molecular han vuelto posible el sueño de curar la enfermedad genética de una vez por todas, beneficiando potencialmente no solo a un paciente en particular, sino también a todos sus descendientes. Pero antes de analizar cómo se podría

hacer esto, veamos cómo un cantante de folk, una familia estadounidense y un pueblo sudamericano permitieron localizar el gen causante de una enfermedad dentro de nuestro ADN por primera vez.

Woodrow Wilson Guthrie nació el 14 de julio de 1912 en Okemah, Oklahoma. En 1920 se descubrió petróleo en los alrededores y la ciudad se transformó brevemente en una ciudad próspera. Unos años más tarde, el petróleo se acabó repentinamente y la economía local colapsó. Entonces, en 1931, Woody se marchó al sur de Texas, donde se casó con Mary Jennings, tuvo tres hijos y comenzó a tocar música con distintas bandas. En la década de 1930, la recesión económica que supuso la Depresión se agudizó aún más en el Medio Oeste de EE. UU. por el Dust Bowl. Muchas tierras de cultivo habían quedado convertidas en pastizales, y los años de sequía que siguieron provocaron tormentas de polvo masivas en las que la frágil capa superior del suelo fue arrastrada, lo que supuso la ruina para miles de granjas. Woody fue uno de los «Okies» azotados por la pobreza que abandonaron las praderas devastadas para buscar trabajo en el oeste. Dejando atrás a su familia, Woody hizo autostop, viajó en trenes de carga y caminó por la Ruta 66 en busca de la tierra prometida de California. A cambio de cama y comida, Woody pintaba letreros y amenizaba el ambiente en algunos locales, tocando la guitarra y cantando.

Estas condiciones sombrías a las que debía hacer frente la gente de clase trabajadora inspiraron las opiniones políticas que influyeron fuertemente en su música. Woody Guthrie escribió e interpretó cientos de canciones populares, a menudo con un mensaje político de izquierdas, canciones que interpretaba tocando una guitarra acústica en la que había escrito el lema «Esta máquina mata a los fascistas». Muchas de sus canciones, como las de su álbum conceptual de 1940, *Dust Bowl Ballads*, hablan de sus experiencias viajando con exgranjeros sin hogar y sin recursos, que le pedían aprender sus canciones folk y *blues* tradicionales.

En Los Ángeles, Woody encontró un trabajo en la radio, cantando canciones tradicionales y sus propias composiciones, que eran especialmente populares entre sus compañeros Okies. Aprovechó sus intervenciones en la radio para abogar por la justicia social, denunciar a los

políticos, abogados y empresarios corruptos, y elogiar a los líderes sindicales que luchaban por los derechos de los trabajadores migrantes. En 1940 se trasladó a Nueva York, donde continuó su activismo, y comenzó a grabar música y escribir canciones profesionalmente.

Se casó por segunda vez con Marjorie Mazia, escribió cientos de canciones más y sirvió en la marina mercante y en el ejército durante la Segunda Guerra Mundial. Después de la guerra, regresó con Marjorie y, finalmente, parecía que Woody había logrado la estabilidad, la paz y el éxito. No iba a durar.

A fines de la década de 1940, el comportamiento de Woody se volvió cada vez más extraño. En cierta ocasión, tropezó en el escenario y olvidó por completo la letra de lo que estaba cantando. En casa mostraba estallidos de ira y otros cambios de personalidad, lo que asustó a Marjorie. En 1949 fue arrestado; pensaban que estaba borracho, ya que se tambaleaba y arrastraba las palabras. Hubo de pasar por varias instituciones hasta que tres años más tarde por fin le diagnosticaran correctamente la enfermedad de Huntington. Los médicos trataron de ocultárselo, pero Woody supuso que se trataba de la misma afección que ya había sufrido su madre, Nora. Según él mismo le dijo a un amigo, Nora había muerto a los 41 años de «esa vieja enfermedad triple, la corea, que consiste en el baile de San Vito, epilepsia y una leve locura». En 1927, Nora Guthrie había prendido fuego a su marido, Charley, con una lámpara de queroseno mientras él dormía en el sofá. Fue admitida en el centro psiquiátrico estatal en Norman, Oklahoma, y murió allí dos años después.

Woody describió su condición de la siguiente manera:

> La cara se tuerce hasta perder su forma. No puedo controlarlo. Los brazos cuelgan sin más. No puedo controlarlos. Las muñecas se sienten débiles y mis manos se mueven de forma extraña. No puedo parar. Todos esos doctores me siguen preguntando cómo murió mi madre de la enfermedad de Huntington o corea. Nunca me dicen si es hereditaria o no. Así que nunca llego a saberlo. Creo que los médicos deberían hablar más claro para que los pacientes podamos empezar a entender en parte lo que nos pasa. Si no es el alcohol lo que me provoca todo esto, me pregunto qué será.[2]

Woody no pudo cuidar a su familia y dejó a Marjorie, aunque más tarde ella volvió para cuidar de él. Un concierto benéfico para su familia en 1956

reunió a muchos de sus amigos músicos y terminó con su canción más famosa, *This Land is Your Land*.[3] La música folk se estaba convirtiendo en un gran fenómeno en EE. UU., y se consideraba a Woody uno de sus mejores y más inspiradores intérpretes. El joven Robert Zimmerman, que más tarde cambiaría su nombre por el de Bob Dylan, conoció a su ídolo Woody en 1961 en el hospital. *Song to Woody* se incluye en el primer álbum en el que Dylan reveló su genialidad, lanzado un año después. Woody Guthrie murió el 3 de octubre de 1967 a la edad de 55 años, dejando un legado de cerca de tres mil letras de canciones, dos novelas, varias obras de arte y numerosos manuscritos de todo tipo (poemas, prosa, obras de teatro, cartas y artículos periodísticos, algunos publicados y otros inéditos). A pesar de que en vida obtuvo tan solo un éxito modesto, ahora su figura es ampliamente reconocida como la de uno de los grandes compositores de América, y ha inspirado a músicos como Bruce Springsteen, Joe Strummer, Billy Bragg y Jerry Garcia. Además de su música, la vida y la muerte de Woody hicieron una contribución sustancial a la comprensión de la enfermedad de Huntington.

La enfermedad de Huntington (en la época de Woody Guthrie, conocida como «la corea de Huntington») es un ejemplo clásico de una enfermedad genética dominante, causada por una forma mutada del gen de la huntingtina, que codifica la secuencia de la proteína huntingtina. La enfermedad generalmente muestra los primeros síntomas entre los 30 y los 50 años, en forma de movimientos espasmódicos, aleatorios e incontrolables llamados «corea». Siguen la rigidez, los movimientos de contorsión, las posturas y expresiones faciales anormales, y la dificultad para masticar, tragar y hablar. A pesar de estas manifestaciones físicas, los músculos del cuerpo no se ven afectados directamente; más bien, lo que falla es la capacidad del cerebro para controlar el cuerpo (como ocurre con las neuronas motoras y la enfermedad de Parkinson).

Los cambios psíquicos y de personalidad incluyen ansiedad y depresión, agresividad, comportamiento adictivo y, en general, quienes sufren la enfermedad de Huntington se vuelven desagradables en el trato, lo que hace que la enfermedad sea muy angustiosa para quienes la padecen y también

para sus familias. Los pensamientos suicidas son comunes, y el 10 % de los enfermos se quita la vida. La cognición se ve afectada negativamente, en particular las funciones ejecutivas que controlan la conducta, por lo que los pacientes pueden dejar escapar lo que realmente están pensando, en lugar de mantener la boca cerrada. La memoria, tanto a corto como a largo plazo, se resiente, y rápidamente se avanza hacia la demencia. La enfermedad es inevitablemente fatal, con una esperanza de vida de quince a veinte años desde el diagnóstico. La proteína huntingtina no solo se encuentra en el cerebro. Su presencia en otros tejidos puede causar atrofia muscular y testicular, insuficiencia cardíaca, osteoporosis, pérdida de peso e intolerancia a la glucosa. Suele ser necesario el ingreso del paciente en una institución.

La enfermedad de Huntington se registró por primera vez en la Edad Media, aunque su naturaleza hereditaria y dominante no se explicó claramente hasta mediados del siglo XIX. Las personas que manifestaban la enfermedad a veces eran acusadas de ser brujas y quemadas vivas. El gen pudo haber llegado a Massachusetts con los Padres Peregrinos en el *Mayflower*.[4] El médico estadounidense George Huntington describió con precisión su patrón de herencia en estas líneas escritas en 1872:

> Sobre su naturaleza hereditaria: cuando uno o ambos padres han mostrado síntomas de la enfermedad […] uno o más de los hijos casi invariablemente la padecerán […] Pero si por casualidad estos niños van por la vida sin ella, el hilo se rompe, y los nietos y bisnietos de los portadores originales pueden estar seguros de que quedarán libres de la enfermedad.[5]

Esto es correcto: solo se puede heredar la enfermedad si al menos uno de los progenitores la tiene. George Huntington comentó haber visto en un viaje por carretera a «dos mujeres, madre e hija, ambas altas, delgadas, casi cadavéricas, ambas inclinándose, retorciéndose, haciendo muecas».

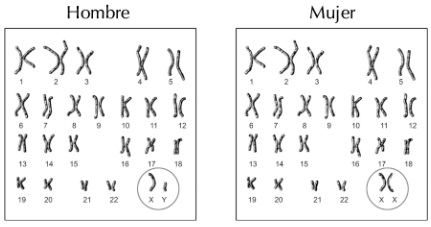
¿Por qué la enfermedad de Huntington muestra este patrón de herencia? El ADN es una molécula gigantesca, presente en el núcleo de las células, que consta de una secuencia de bases, como las letras del alfabeto. Las bases se encuentran en cuatro versiones diferentes llamadas C, T, G y A. El ADN de un organismo simple, como la bacteria *E. coli* que vive felizmente en el intestino del lector de este libro en este preciso momento, tiene un ADN que contiene alrededor de cinco millones de bases. Los organismos más

complejos, como el abeto de Noruega (usado como árbol de Navidad), tienen unos veinte mil millones. Los humanos, que se encuentran en algún lugar entre las bacterias y los árboles de Navidad en lo que a complejidad se refiere, tienen tres mil millones. La función del ADN es decirle a las células qué otras moléculas deben producir, sobre todo proteínas. Por lo general, un gen es una región de ADN que codifica una proteína en particular. Las proteínas son cadenas de pequeñas moléculas llamadas aminoácidos, unidas químicamente en una cadena larga. La secuencia de ADN se lee en bloques de tres y se traduce en una secuencia de proteína. Por ejemplo, podríamos tener un gen cuya secuencia comience con ATGCTATCC. El primer triplete que se lee es ATG, que codifica el aminoácido metionina. El siguiente es CTA, que significa leucina; luego TCC para serina, y así sucesivamente. Por lo tanto, la proteína comienza con metionina-leucina- serina, continuando quizás con unos pocos cientos de aminoácidos más, antes de que otro triplete (TAA, TAG o TGA) actúe como una señal de alto, lo que indica que se ha llegado al final de la proteína. Otras partes del ADN muestran dónde comienza una región de codificación de proteínas y controlan si el gen se activa para producir proteínas.

El ADN humano está organizado en 46 piezas separadas llamadas «cromosomas». Veintidós de los cromosomas, conocidos como «autosómicos» y (de forma muy poco imaginativa) llamados cromosomas 1 a 22, están duplicados, de modo que la mayoría de las células tienen dos copias de cada uno. En total, tenemos unos veinte mil genes diferentes en nuestros cromosomas que codifican proteínas. Son las proteínas las que realizan la mayoría de las funciones en una célula, como, por ejemplo, provocar reacciones químicas (enzimas), transportar moléculas (como la hemoglobina roja, que transporta oxígeno), actuar como anticuerpos o formar cabello, piel, huesos y tendones (hechos de la proteína de colágeno).

El esperma y los óvulos humanos normalmente contienen solo una copia de cada cromosoma autosómico. Por lo tanto, un óvulo fertilizado contendrá 44 pares de cromosomas autosómicos, con una copia del padre y otra de la madre. Los dos cromosomas restantes se llaman X e Y; y estos últimos son los que determinan el sexo. El óvulo proporciona un cromosoma X y el espermatozoide un X o un Y. Si el óvulo fertilizado

obtiene el X del espermatozoide, sus cromosomas sexuales serán XX y la descendencia será femenina. Por el contrario, adquirir el Y da los cromosomas sexuales XY y un hijo varón. La siguiente imagen muestra los cromosomas de un hombre y una mujer, y permite apreciar con claridad cómo se organizan en pares, además de los cromosomas sexuales en un hombre.




Cromosomas humanos. Hombre (izquierda) y mujer (derecha) se diferencian por los cromosomas XY en los hombres y XX en las mujeres. En cada par, obtenemos un cromosoma de nuestra madre y otro de nuestro padre

La enorme cantidad de variaciones en el ADN nos hace a todos diferentes, con cientos de millones de posibles variaciones conocidas, dando lugar a la infinita variedad del género humano.[6] Muchas de estas diferencias son SNP, donde la secuencia de ADN difiere en una sola posición. Si elegimos un par de personas no relacionadas al azar, tendrán variaciones en su ADN en aproximadamente cinco millones de posiciones; la mayoría de estas son SNP.[7] Incluso los gemelos idénticos, formados cuando un óvulo fertilizado se divide para dar a luz a dos bebés, presentan algunas diferencias entre sí, derivadas de mutaciones aleatorias en el proceso de desarrollo de huevo a bebé.

La mayoría de las mutaciones dañinas para un gen darán como resultado que su producto proteico no funcione correctamente. En esos casos, la enfermedad solo se manifestará cuando alguien tenga la mala suerte de heredar dos copias defectuosas, una de cada progenitor; el gen mutado es inofensivo cuando está presente como una sola copia. Nos encontramos entonces ante una enfermedad genética recesiva. Sin embargo, en algunas ocasiones, una mutación puede significar que la proteína alterada resulta tóxica. Cuando esto sucede, el individuo contraerá la enfermedad incluso

solo con una copia de los genes mutados. Se dice que este tipo de mutación es dominante, ya que la forma tóxica anula la presencia del gen funcional normal.

El hijo de alguien con un gen dominante tendrá un 50 % de posibilidades de adquirirlo, ya que es aleatorio qué versión obtendrá del padre afectado. Esto es lo que sucede con la enfermedad de Huntington.

George Huntington desconocía por completo los textos publicados en 1865 y 1866[8] por Gregor Mendel, un monje de habla alemana, en Brno, en lo que ahora es la República Checa; su obra, destinada a convertirse en un clásico, recogía sus descubrimientos sobre genes recesivos y dominantes a partir de su trabajo con el cultivo de decenas de miles de plantas de guisantes. Un monasterio puede parecer un lugar extraño para llevar a cabo investigaciones de vanguardia, pero el abad de Mendel, Cyrill Napp, tenía un gran interés en la ciencia e incluso le construyó un invernadero a Mendel, únicamente para que pudiera dedicarse a sus estudios genéticos.[9] Mendel descubrió que los organismos contienen «unidades de herencia», lo que ahora llamamos genes, que determinan lo que se hereda. Los genes existen en diferentes formas (como, por ejemplo, un gen para las flores de guisantes blancas o moradas) y se encuentran en pares. Si el guisante tiene dos formas diferentes de un gen, entonces uno será dominante, mostrando su efecto, y el otro recesivo, caso en el que su efecto quedará enmascarado por el gen dominante. Los efectos de los genes recesivos solo se ven cuando ambas copias de genes recesivos están presentes. Volviendo a nuestro ejemplo del color de la flor, el violeta es dominante y el blanco recesivo, por lo que vemos flores blancas cuando los guisantes tienen dos genes blancos, violetas cuando los guisantes tienen dos genes violetas, y de nuevo violetas cuando los guisantes tienen un gen blanco y uno violeta. Al igual que ocurre con los humanos, los vástagos de las plantas de guisantes heredan un gen de cada progenitor.

Cuando Mendel publicó sus conclusiones a partir de los guisantes, desconocía por completo la existencia de un mecanismo físico que pudiera explicarlas. Los cromosomas se describieron por primera vez a mediados del siglo XIX después de observarlos en los núcleos de las células, pero su papel

como portadores de genes no fue propuesto hasta principios del siglo XX por los biólogos alemanes y estadounidenses Theodor Boveri y Walter Sutton.[10] Boveri utilizó huevos de erizo de mar para estudiar el desarrollo embrionario, ya que al ser grandes y transparentes resultaba fácil observar lo que ocurría en su interior. Boveri vio que todos los cromosomas de erizo de mar tenían que estar presentes para que el óvulo se desarrollara con éxito en un adulto. Sutton descubrió que en los saltamontes los cromosomas se presentaban por pares, y lanzó la hipótesis de que cada integrante del par provenía de uno de los progenitores. Para que esto sea así, el espermatozoide y el óvulo deben contener cada uno una sola copia de cada cromosoma. La forma en que se constituyen estas células de una sola copia, mediante un proceso llamado «meiosis», se observó por primera vez en 1876, nuevamente en huevos de erizo de mar.[11] En la primera etapa de la meiosis, todos los cromosomas se copian, de modo que tenemos una célula grande que contiene cuatro copias de cada cromosoma. Esta celda luego se divide dos veces, dando lugar a cuatro nuevas celdas, cada una de ellas con una copia. Son estas células hijas las que se convertirán en óvulos o espermatozoides. Durante la fertilización, los óvulos y los espermatozoides se unen, por lo que el óvulo fertilizado contiene dos copias de cada cromosoma, una de cada progenitor. Como los genes están ubicados en los cromosomas, tenemos una hermosa explicación física de por qué las leyes de la herencia de Mendel son verdaderas.

La meiosis es el proceso crítico que permite la reproducción sexual, ya que su producto, las células hijas, destinadas a convertirse en espermatozoides, óvulos o polen, tienen solo la mitad del ADN necesario para constituir un organismo viable. Por lo tanto, un animal debe encontrar un compañero que proporcione la mitad faltante del ADN. La reproducción sexual evolucionó hace unos mil doscientos millones de años en un organismo unicelular, el antepasado de todas las plantas, hongos y animales. Por qué y cómo la reproducción sexual beneficia a algunas especies y por qué no producimos descendencia simplemente clonando el mismo ADN que tenemos cada uno de nosotros, tal como hacen las bacterias, sigue siendo un tema polémico entre los biólogos.

Cuando el trabajo de Mendel se volvió ampliamente conocido alrededor

de 1900, la enfermedad de Huntington fue una de las primeras en ser reconocida como causada por un gen dominante. Esta enfermedad podría rastrearse en las familias a través de generaciones para mostrar el patrón dominante de herencia. No se sabía nada más sobre la naturaleza del gen en ese momento. No sabíamos qué tipo de molécula codificaba, su función normal ni en qué cromosoma podría encontrarse. No fue hasta la década de 1960 cuando una familia estadounidense asumió este desafío.

Milton Wexler nació en 1908 en San Francisco y más tarde se mudó con su familia a Nueva York.[12] Primero estudió derecho en la Universidad de Nueva York, pero más adelante decidió dedicarse a la ciencia y obtuvo un doctorado en Psicología en la Universidad de Columbia. Después de prestar servicio en la marina durante la Segunda Guerra Mundial, se mudó a Topeka, Kansas, donde se especializó en la investigación y el tratamiento de la esquizofrenia. Wexler se casó con Leonore Sabin y tuvieron dos hijas, Nancy y Alice.

En 1950, a los tres hermanos mayores de Leonore (Paul, Seymour y Jesse) se les diagnosticó la enfermedad de Huntington. Los tres hermanos lo habían heredado de su padre, Abraham Sabin, que había muerto de Huntington en 1926, a la edad de 47 años. Wexler se mudó a Los Ángeles en 1951 para establecer allí su consulta privada pensando en mejorar sus ingresos tratando a escritores, artistas y estrellas de Hollywood, y poder financiar así la atención médica de sus tres cuñados. Poco después, la personalidad de su esposa Leonore comenzó a cambiar. Desarrolló depresión, mal humor y comportamiento errático. Ni Wexler ni su mujer ni sus hijos se dieron cuenta de que eran signos de la aparición de la enfermedad de Huntington, ya que creían erróneamente que solo podía afectar a los hombres. Milton atribuyó su estado de ánimo al estrés por la temprana muerte de sus padres y hermanos. Los cambios de personalidad de Leonore hicieron cada vez más difícil la convivencia, y los Wexler se divorciaron en 1962. En retrospectiva, Wexler comprendió que los primeros síntomas de la enfermedad de Huntington habían destruido su matrimonio.

En 1967, Leonore Wexler fue detenida a las 9 de la mañana por un policía de servicio que, tras bajar de su automóvil, le gritó: «¿Cómo puedes estar borracha tan temprano? ¡Qué vergüenza!» Leonore no estaba borracha. Al

igual que en el caso de Woody Guthrie, el Huntington estaba haciendo que Leonore se tambaleara, se sacudiera y tropezara, ya que su cerebro estaba perdiendo la capacidad de controlar su cuerpo.

Leonore llamó a su exesposo presa del pánico y fue a su oficina. Milton pidió ayuda a un colega neurólogo, quien escuchó su historia y el historial de síntomas. Sin dudarlo, diagnosticó a Leonore la enfermedad de Huntington, lo que significaba que los cuatro hijos de Abraham Sabin, y no solo los varones, estaban afectados. Lo que era aún peor era que Milton y Leonore ahora sabían que sus hijas también podrían haber heredado el gen mortal.

En aquel momento, Alice y Nancy tenían 25 y 22 años, respectivamente. Esa tarde, Milton les contó lo que había dicho el neurólogo y les explicó que cada una de ellas tenía un 50 % de probabilidades de manifestar la enfermedad, y que no habría forma de saberlo a menos que los síntomas se hicieran evidentes en los siguientes veinte años. Cada vez que tropezaran, se atascaran al pronunciar una palabra o notaran que sus cuerpos se comportaban de forma extraña, estaban condenadas a preguntarse si aquello era el comienzo de la enfermedad de Huntington.

En aquel instante, Nancy y Alice decidieron que no tendrían hijos. Si tuvieran el gen de Huntington, cualquier niño vería a sus madres sufrir y morir a una edad temprana y estaría en la misma posición de preguntarse si le sucedería lo mismo.

Milton resolvió tomar medidas, decidido a no perder la esperanza, sino a luchar contra la enfermedad. Sabía que Woody Guthrie había muerto recientemente por esa misma causa, así que contactó con su viuda, Marjorie, quien ya había creado una organización para hacer campaña a favor de la investigación. Milton estableció su propia sede en California. Más tarde, ese mismo año, creó la Fundación de Enfermedades Hereditarias, dedicada a financiar la investigación sobre la enfermedad de Huntington, prácticamente ignorada por los investigadores hasta entonces. Milton nombró una junta de asesores científicos experimentados y un equipo de jóvenes científicos brillantes, felices de trabajar en un área en la que esencialmente comenzarían desde cero. Recaudó fondos del Congreso de Estados Unidos y también gracias a un concierto de música folk celebrado

en el Hollywood Bowl, en el que actuaron muchos de los colegas que admiraban a Woody Guthrie. Se organizaron diversos actos y fiestas en las que los científicos se mezclaban con las estrellas de cine amigas de Milton, y talleres en los que se debatían las ideas que surgían al hilo de la investigación.

En 1970 Leonore intentó quitarse la vida. Su ama de llaves la encontró, después de que hubiera ingerido una gran sobredosis de pastillas de tranquilizantes, acostada en su cama con fotos de sus hijas. Leonore se puso furiosa porque le salvaron la vida. Este fue el evento final que empujó a su hija Nancy a comprometerse completamente con el trabajo de Huntington. Trabajó de cerca con las familias afectadas y completó un doctorado sobre los efectos psicológicos de la enfermedad en las familias de Huntington.

En 1972, la Fundación de Enfermedades Hereditarias encontró el grupo ideal de personas para realizar un estudio. En un taller en Ohio, un médico venezolano llamado Ramón Ávila Girón mostró una película realizada en un pueblo a orillas del lago de Maracaibo, en el norte de Venezuela. En la película se podía ver a decenas de personas, y todas ellas realizaban los movimientos característicos de Huntington. Ávila Girón explicó que todos eran de la misma familia. Muchos de los pueblos junto al lago se vieron afectados. En algunos, más de la mitad de las personas desarrollarían la enfermedad. La gente local evitaría casarse con alguien de estos pueblos, sabiendo lo que probablemente les pasaría a los niños.

Nancy y sus colegas estaban acostumbrados a trabajar con familias en las que solo había unos pocos miembros afectados. Sin embargo, miles de personas con Huntington vivían en aldeas junto al lago de Maracaibo, y todas ellas parecían descender de un solo ancestro común. Si era posible encontrar un tramo de ADN que siempre estuvo presente en las personas con la enfermedad y ausente en los demás, entonces el gen que causaba la enfermedad de Huntington tenía que encontrarse en aquella región. Nancy y su equipo visitaron las aldeas y una vez allí se dedicaron a recopilar árboles genealógicos e información médica, así como a tomar muestras de sangre de la población. En la zona comenzaron a llamarle el «Ángel Catira», el Ángel Rubio.

Gracias a la Fundación de Enfermedades Hereditarias y al cabildeo exitoso

del Congreso, en 1979 se inició el Proyecto de Investigación Colaborativa de la Enfermedad de Huntington entre EE. UU. y Venezuela, con el objetivo principal de encontrar el gen responsable. Se estudió a más de dieciocho mil personas en dos pueblos venezolanos aislados, Barranquitas y Lagunetas, la mayoría de las cuales pertenecían a una misma y extensa familia. La enfermedad se había originado con María Concepción, quien había vivido en la zona doscientos años atrás y había dado a luz a diez hijos. El padre de María era probablemente un marinero europeo desconocido que también padeció la enfermedad de Huntington.

Más de cien científicos trabajaron en el proyecto durante diez años, antes de finalmente localizar el gen en el cromosoma 4. ¿Cómo lo hicieron? Nunca antes se había intentado nada tan ambicioso, por lo que se tuvieron que inventar nuevas técnicas. La clave del éxito fue utilizar el análisis de vínculos. El análisis de ligamiento se basa en el hecho de que es probable que las piezas de ADN que están cerca unas de otras en un cromosoma se hereden juntas durante la meiosis. Los científicos pueden usar este conocimiento para averiguar qué genes están en qué lugar de un cromosoma.

El trabajo era difícil y tedioso. No solo fue un triunfo encontrar el primer gen dominante usando métodos de ligamiento, sino también desarrollar métodos que luego se usaron para secuenciar el genoma humano. Se encontró que el Huntington estaba estrechamente relacionado con un marcador en el cromosoma 4 llamado G8.[13] En otras palabras, las personas que heredaron un marcador G8 también heredaron el gen de Huntington, y esto debe ser porque el G8 y el gen de Huntington están muy juntos en el cromosoma 4. Otras técnicas llevaron al equipo a focalizarse más en la ubicación precisa en la punta del cromosoma 4 y en un gen conocido como IT15 (que significa «transcrito interesante 15»), que resultó ser el gen de Huntington. Cuando se secuenció, se reveló la naturaleza exacta de la mutación de Huntington.[12] Como hemos visto, la mayoría de las mutaciones son SNP, donde una sola base en el ADN es reemplazada por otra base (por ejemplo, G por A o C por T). La mutación que causa la enfermedad de Huntington es muy diferente.

Dentro del gen de Huntington hay repeticiones del triplete CAG una y otra vez. Las personas sanas normales tienen de seis a 35 repeticiones CAG, pero alguien con Huntington tendrá más. El gen de Huntington codifica una proteína llamada huntingtina. La función exacta de la proteína huntingtina no está clara, pero sabemos que es esencial, ya que los ratones que carecen de la proteína mueren. Podría estar involucrada en las células que se comunican entre sí o que transportan materiales. Es más abundante en las células nerviosas y en el cerebro, como cabría esperar de los síntomas de la enfermedad.[14] Un CAG codifica el aminoácido glutamina, por lo que el patrón repetitivo de CAG significará que la huntingtina tiene una cadena de glutaminas en fila dentro de la proteína.

Tener menos de 36 glutaminas resulta inofensivo, y la huntingtina funciona normalmente. Sin embargo, cuando la cadena es más larga, las enzimas pueden cortar la huntingtina y producir fragmentos de proteína poliglutamina. Estos fragmentos se adhieren unos a otros, formando grupos dentro de las células nerviosas. En la actualidad aún no está claro si son los grupos los que dañan las células nerviosas o si las células tienen problemas para procesar la huntingtina mutante, lo que lleva a su acumulación dentro de las células y causa daños. En cualquier caso, sabemos que cuanto más tiempo se repite el CAG, más letal es la proteína, y la enfermedad de Huntington aparece a una edad más temprana a medida que crece la longitud del CAG. Si están presentes de 36 a 39, el individuo podría tener la suerte de evitar la enfermedad; si hay más de cuarenta, la enfermedad de Huntington es inevitable.[15] Lo que es especialmente angustiante de las enfermedades causadas por las expansiones CAG es el fenómeno de la anticipación. Durante la replicación del ADN, la enzima polimerasa que copia el ADN a veces puede saltar, lo que resulta en la adición de un CAG adicional. Es típico que se agreguen dos o tres secuencias CAG por generación. Esto significa que si un niño hereda el gen de Huntington, producirá huntingtina con una secuencia de poliglutaminas más larga que el progenitor afectado, es decir, una proteína más tóxica. El niño entonces comenzará a mostrar síntomas de la enfermedad a una edad más temprana que sus padres. Esto significa que las personas con treinta y tantas repeticiones CAG pueden tener un hijo con la enfermedad de Huntington,

incluso si ellas mismas no han dado signos de tener la afección, ya que la adición de algunas CAG adicionales podría llevar a la proteína más allá del umbral donde se vuelve mortal. Las CAG muy largas causan la enfermedad de Huntington juvenil, con los primeros brotes antes de los 20 de edad.[16]

El descubrimiento del gen permitió desarrollar una prueba para determinar si se es susceptible a desarrollar la enfermedad. Si un joven tiene un padre diagnosticado de Huntington, puede hacerse la prueba para saber si también lo tendrá. En la práctica, la mayoría de las personas optan por no saberlo hasta que se plantean tener hijos. Todavía no hay cura para la enfermedad de Huntington. Trabajos recientes que tenían como objetivo inhibir la producción de huntingtina[17] no han tenido éxito,[18] aunque también se está investigando la destrucción de proteínas con repeticiones CAG.[19] Estos novedosos enfoques podrían ser el primer paso hacia una cura real. El tiempo lo dirá.

Alice y Nancy Wexler decidieron no secuenciar su huntingtina. Ya habían decidido no tener hijos cuando a su madre le diagnosticaron la enfermedad, mucho antes de que la prueba estuviera disponible. En cierto momento, Nancy comenzó a mostrar síntomas, titubeaba al andar, tenía dificultades para hablar y la aquejaban movimientos incontrolables. Nancy mantuvo su situación en secreto durante mucho tiempo, hasta que finalmente Alice la convenció para hacerlo público. Vivir con la enfermedad no detuvo el trabajo de Nancy, que ha continuado impulsando la investigación, dando a conocer el Huntington y disfrutando de una vida productiva y feliz hasta hoy, que permanece en activo con más de 70 años.[20]

# 15. Las hijas del rey

En 1990, un niño con graves síntomas físicos y discapacidades intelectuales ingresó en el consultorio del neurólogo pediátrico Theodore Tarby, en Phoenix, Arizona. Como la dolencia del niño era completamente nueva para él, Tarby envió muestras de orina a la Universidad de Colorado, especializada en el estudio de enfermedades genéticas raras. Allí, la secuenciación del ADN reveló que el niño tenía una enfermedad extremadamente rara llamada «deficiencia de fumarasa». La fumarasa es una enzima esencial para generar energía en las células, por lo que es probable que las mutaciones de este tipo sean catastróficas. La falta de fumarasa provoca ataques epilépticos graves, incapacidad para caminar o incluso para sentarse erguido, graves impedimentos para hablar, retraso en el crecimiento y terribles deformidades físicas.[1] Falta gran parte del cerebro. Investigaciones posteriores revelaron que había muchos otros niños con la misma enfermedad, incluida la hermana del niño, todos pertenecientes a la misma pequeña comunidad. No era de extrañar que Tarby nunca antes hubiera visto un caso de deficiencia de fumarasa; hasta la década de 1990, solo había trece casos conocidos en todo el mundo. Sin embargo, en 2006, Tarby descubrió que más de veinte niños vivían con la afección, todos en la misma ciudad.[2]

Todos ellos pertenecían además a una misma comunidad: la Iglesia Fundamentalista de Jesucristo de los Santos de los Últimos Días (FLDS, por sus siglas en inglés) ubicada en la ciudad de Colorado, Arizona, y la ciudad adyacente de Hildale, Utah, que se extienden a ambos lados de la frontera entre ambos estados. Aproximadamente la mitad de las ocho mil personas que viven allí pertenece a dos de las familias fundadoras, los Barlow y los Jessop, que se establecieron en aquella zona remota en la década de 1930. Los miembros de la FLDS practican la poligamia, arreglan matrimonios entre parientes, se casan jóvenes y alientan a las mujeres a tener tantos hijos como puedan.

Tener múltiples esposas sigue las prácticas y enseñanzas de Joseph Smith y Brigham Young, los primeros líderes de los Santos de los Últimos Días (LDS, por sus siglas en inglés), también conocidos como mormones. Después de la muerte de Smith en Illinois en 1844, Young llevó la nueva Iglesia hacia el oeste para fundar Salt Lake City en Utah. En 1890, acosado por la presión del gobierno federal y como resultado de una revelación de Jesucristo, el líder de la Iglesia, Wilford Woodruff, anunció el fin de la poligamia.

Utah pudo convertirse en un estado de EE. UU. seis años más tarde, cuando se incluyó la prohibición de la poligamia en la constitución del estado. Si bien este cambio fue aceptado por la mayoría de los mormones, algunos discreparon rotundamente ya que se trataba de una clara ruptura con la tradición de su Iglesia. Aquellos que rechazaron las reformas de Woodruff se escindieron para iniciar congregaciones como las FLDS y otras comunidades en las que seguir libremente sus propias creencias. Una de ellas fue Colorado City/Hildale.

El fundador de las iglesias de Colorado, Joseph Smith Jessop, y su primera esposa, Martha Moore Yeates, tuvieron catorce hijos. Una de sus hijas se casó con John Yeates Barlow, otro de los fundadores y líder religioso de la comunidad. Cuando Joseph Smith Jessop murió en 1953, ya tenía 112 nietos, la mayoría descendientes de él y Barlow. Los matrimonios se arreglaban para preservar los linajes puros, por lo que siempre eran entre primos: las hermanas se casaban con el mismo primo hermano; tíos casados con sobrinas; pares de hermanos casados con pares de primas que eran hermanas entre sí. Los adolescentes varones que no conseguían pareja, conocidos como «chicos perdidos», eran expulsados, porque unos pocos hombres selectos tenían numerosas esposas, y no había lugar para los que se quedaban sin pareja. Después de varias generaciones, apareció la deficiencia de fumarasa, cuando los niños heredaron el gen defectuoso de fumarasa de padres estrechamente relacionados. Ahora, miles de miembros de la FLDS portan el gen de fumarasa deficiente. La deficiencia de fumarasa no es su único problema genético. Muchos nacen con labio leporino, pie equino, anomalías en las válvulas cardíacas e hidrocefalia.[2,3]

Cuando Tarby explicó en una asamblea que la comunidad tenía que detener los matrimonios entre Barlows y Jessops, sus palabras no fueron

bien acogidas.[2] Mantener sus linajes puros era más importante que reducir el riesgo de enfermedades, y cualquier niño enfermo era una prueba que les imponía Dios. Los varones de la Iglesia necesitaban al menos tres esposas para poder ir al cielo, y cuantas más esposas tenía un hombre, mejor[4] –el actual líder de la Iglesia, Warren Jeffs, tiene unas ochenta–. En 2011, Jeffs fue condenado a cadena perpetua por agresión sexual permanente. A continuación promulgó desde la prisión la prohibición a toda la comunidad de tener relaciones sexuales.[5] Desde entonces, muchos miembros han abandonado la Iglesia. La comunidad de Colorado City/Hildale ahora está experimentando muchos cambios tras años de un control abusivo sobre sus miembros.[6]

Portar un gen defectuoso rara vez importa, ya que es casi seguro que nuestras parejas tendrán dos copias funcionales. Por lo tanto, nuestros hijos heredarán una copia del gen funcional de nuestra pareja. Sin embargo, la situación es más preocupante si los padres están emparentados porque en este caso ambos progenitores pueden haber heredado un gen defectuoso de un ancestro común, como ocurre con el gen de la fumarasa en la comunidad FLDS. Cuanto más estrecha es la relación entre una pareja, más probable es que sus hijos sufran de una enfermedad genética. Las parejas que son de una misma familia y tienen hijos juegan a la ruleta genética con su descendencia. Por ello el matrimonio entre hermanos es ilegal en casi todas las sociedades humanas. Las leyes contra la práctica probablemente ni siquiera sean necesarias, ya que encontrar a un hermano sexualmente atractivo es muy raro. La repugnancia es una respuesta racional, desarrollada para prevenir este tipo de relaciones poco saludables. Sin embargo, en ocasiones ha habido matrimonios entre hermanos, como en el antiguo Egipto. En la actualidad, aproximadamente una de cada 3.600 personas en el Reino Unido son producto de una endogamia extrema, como que sus padres sean hermano y hermana, o padre e hija.[7]

Si bien los matrimonios entre hermanos son raros, los hijos de primos hermanos, que comparten dos abuelos, son comunes en muchas culturas.[8] En bastantes regiones del sur de Asia, el norte de África y Oriente Próximo, casar a una hija a menudo representa un gran esfuerzo económico para la

familia, ya que el matrimonio requerirá una dote importante. Casar a una hija con el hijo de un hermano mantiene la dote en la familia y facilita seguir en contacto con ella después del matrimonio. La actitud hacia los matrimonios entre primos varía enormemente. En China, Corea, Filipinas y aproximadamente la mitad de los estados de EE. UU. es ilegal.

En Europa, aunque es legal, existen muchas reticencias a este tipo de uniones, debido a la sospecha (justificada) de los riesgos para la salud de los hijos y el tabú del incesto. Los matrimonios entre primos son especialmente frecuentes en Oriente Próximo. Por ejemplo, más del 70 % de los matrimonios en Arabia Saudita son entre primos hermanos o primos segundos, lo que aumenta sustancialmente las posibilidades de que la descendencia sufra alguna enfermedad genética recesiva. Tales prácticas han sido comunes durante miles de años, y con cada generación el problema ha ido agravándose. El resultado es que ahora los árabes tienen la tasa más alta de enfermedades genéticas del mundo. Conscientes de estos riesgos, países como Qatar ofrecen la posibilidad a las parejas de realizarse exámenes genéticos antes de casarse, para ver si ambos son portadores de enfermedades genéticas.[9] No sería una mala idea hacer lo mismo en todas partes. Los SNP que se sabe que están vinculados a enfermedades genéticas pueden identificarse rápida y económicamente. A pesar de la creciente conciencia del peligro y lo fácil que resulta detectar el problema, los matrimonios entre primos son, en todo caso, cada vez más frecuentes.

Un estudio de 2015 investigó los efectos de la consanguinidad en la salud de 354.224 individuos pertenecientes a 102 grupos de todo el mundo.[10] Las personas con la mayor similitud genética entre sí se encontraban dentro de las comunidades religiosas Amish y Hutterite, en EE. UU. En ambos casos se trata de comunidades con poblaciones originales pequeñas y que se habían estado casando entre ellas durante cientos de años. Los grupos genéticamente más diversos estaban en África. Se estudiaron dieciséis indicadores de salud pública, analizando la altura, la inteligencia, la presión arterial, los niveles de colesterol, la capacidad pulmonar, el índice de masa corporal y los niveles de hemoglobina. La menor diversidad genética afectaba de manera significativa y adversa a cuatro de estos rasgos: altura, función pulmonar, nivel educativo y *g* (una medida de la capacidad

cognitiva general). Los datos indicaban que el efecto de que los padres fueran primos hermanos equivalía, en promedio, a perder diez meses de educación y 1,2 cm de altura. Tales efectos aumentaban a medida que había más generaciones fruto de matrimonios entre primos. No se constató, en cambio, ningún efecto sobre la presión arterial, el colesterol o la función cardíaca.

El matrimonio entre primos lejanos a veces ocurre entre parejas que no saben que están emparentadas. Esto es más probable cuando el esposo y la esposa pertenecen a una misma comunidad y descienden de un pequeño número de personas. La comunidad FLDS proporciona un ejemplo extremo de ello. Casos como este, que son el resultado de una gran similitud genética debido a ser descendientes de una pequeña población, también están presentes entre los canadienses franceses.

La ciudad de Quebec fue fundada en 1608 y durante los siguientes ciento cincuenta años fue una colonia conocida como «Nueva Francia». Se expandió lentamente. En 1663, vivían en ella unas 2.500 personas, de las cuales 719 eran hombres solteros y solo 45 mujeres solteras. La mayoría de las profesiones existentes en Nueva Francia, como soldado, cazador y sacerdote, estaban desempeñadas exclusivamente por hombres; habían sido ellos los que emigraron desde Europa, dando lugar a un severo desequilibrio en la población. Las mujeres solteras eran muy reacias a viajar a aquel nuevo mundo, por lo que la colonia original iba camino de la extinción, a menos que se mezclaran con los nativos americanos o con los colonos británicos del sur.

Con el fin de aumentar la población, y de paso mantener la colonia y la cultura francesas, Jean Talon, el principal administrador de Nueva Francia, propuso al rey Luis XIV que financiara un viaje para que al menos quinientas mujeres jóvenes cruzaran el Atlántico. El rey aceptó y se acabaron reclutando ochocientas. En su mayoría tenían entre 12 y 25 años, eran de moral recta (certificada por un sacerdote), estaban en buenas condiciones físicas (lo que las hacía aptas para trabajar en el campo) y provenían de familias humildes. A estas *filles du roi*, hijas del rey, se les pagó el billete de ida a Canadá, y se las dotó con una pequeña suma de dinero y un baúl con

algunos accesorios personales (un peine, dos capuchas, un cinturón, un par de medias, un par de zapatos, un par de guantes, un gorro, varios cordones para los zapatos, cuatro juegos de cintas y enseres de costura), lo que las convertía en un excelente partido para cualquier quebequense solitario y frustrado.

El programa funcionó. En 1670, la mayoría de las chicas que habían llegado el año anterior ya estaban casadas y embarazadas, tras haberse organizado unas citas rápidas en las que las chicas entrevistaban a sus pretendientes acompañadas por monjas y escogían a alguno entre ellos. Si ninguno era aceptable, podrían subirse a un barco y navegar río arriba por el San Lorenzo hasta el siguiente pueblo. Al cabo de un año las *filles du roi* habían dado a luz a un total de casi setecientos bebés. La población de Nueva Francia se duplicó en solo nueve años, ya que tener diez o más hijos no era raro; en la actualidad, la mayoría de los cinco millones de canadienses franceses descienden de *filles du roi*. Angelina Jolie, Hillary Clinton y Madonna son tres ejemplos.

La Guerra de los Siete Años, librada entre 1756 y 1763 entre Gran Bretaña, Prusia, Portugal y otros Estados alemanes contra Francia, el Sacro Imperio Romano Germánico, Austria, Rusia, Suecia y España, detuvo repentinamente la emigración francesa a Nueva Francia. Un conjunto complejo de intercambios territoriales al final de la guerra llevó a que Nueva Francia fuera cedida a Gran Bretaña, a cambio de las mucho más productivas islas azucareras caribeñas de Martinica y Guadalupe. Posteriormente, la inmigración a Canadá provino principalmente de las islas Británicas, en particular de Escocia e Irlanda, o de los estadounidenses leales que querían permanecer en el Imperio británico después de la pérdida de las trece colonias en la Guerra de Independencia. Los francocanadienses, por lo tanto, conservan una fuerte influencia de su proceso fundacional y una baja variación genética, y gran parte de la población actual desciende de aquellas pocas *filles du roi*. Esto se manifiesta en decenas de enfermedades genéticas.[11,12]

Estos bloqueos de la población pueden surgir cuando una comunidad se origina a partir de un número muy pequeño de personas que poco a poco se va expandiendo. Pueden darse reducciones drásticas de la población debido

a epidemias, desastres naturales o guerras y, en particular, a genocidios. Antes de que los europeos llegaran a América después de Colón en 1492, todos los nativos americanos descendían de un pequeño número de personas que fueron desplazándose por la costa desde el este de Rusia, a través de Alaska y Canadá, hasta finalmente llegar a la punta de América del Sur. Esto sucedió durante la última glaciación, hace unos catorce mil años, cuando los niveles del mar eran más bajos y la tierra se extendía desde Rusia hasta Alaska.

Cuando estos intrépidos viajeros llegaron al sur, lejos del frío intenso de la glaciación canadiense, se encontraron con una tierra fértil repleta de grandes animales listos para ser cazados. Su población se expandió enormemente. Quizás cincuenta millones de personas vivían en América antes de Colón, con la mayor densidad de población en América Central, hogar de las civilizaciones azteca y maya. El estudio de los datos genéticos de los nativos americanos actuales muestra que estos cincuenta millones descendían de menos de mil personas.[13] Presumiblemente, esta población ancestral quedó más mermada durante la travesía de Siberia a Alaska, cuando tuvo que soportar las peores condiciones de su épico viaje. El resultado de todo ello es que los nativos americanos tienen una baja diversidad genética, a pesar de la enorme distancia que separa Canadá de Chile. Casi todos son del grupo sanguíneo O, por ejemplo. Los SNP que son distintivos de los nativos americanos parecen haber surgido por primera vez cuando sus antepasados vivían en Siberia. Un factor que pudo haber contribuido a la horrible tasa de mortalidad de los nativos americanos por enfermedades europeas fue esta falta de diversidad genética. Cuanto más diversa es una población, más variable es su respuesta ante una nueva enfermedad, por lo que siempre hay un buen número que tiene la suerte de ser resistente a ella. Sin embargo, en el caso de los nativos americanos, si una persona sucumbía por una cepa particular de una determinada enfermedad infecciosa, lo más probable es que a casi todos los demás les pasara lo mismo.

La llegada de los europeos pudo haber tenido peores consecuencias sobre los perros. Los perros llegaron por primera vez a América hace diez mil años, también desde Siberia, y a partir de entonces debieron de

multiplicarse. Sin embargo, en los perros estadounidenses actuales casi no queda rastro del ADN de los perros originales. Esto parece indicar que los primeros perros americanos fueron aniquilados por enfermedades transmitidas por perros europeos.[14]

Es bastante plausible que muchos de nosotros seamos portadores de enfermedades letales recesivas, aunque esto no suele representar un problema a menos que tengamos hijos con nuestros primos. Nunca llegamos a saber si una de nuestras copias de algún gen no es funcional, ya que de ser así su presencia queda enmascarada por el gen normal del otro progenitor de nuestros hijos, lo que permite eludir la enfermedad. Un estudio reciente de la comunidad huterita en Dakota del Sur estimó la probabilidad de que alguien fuera portador de enfermedades recesivas.[15] La comunidad huterita se originó en Austria en la década de 1520. Después de que su número se redujera a unos cuatrocientos, emigraron a América del Norte, fundaron tres granjas comunales en la década de 1870 y continuaron hablando su propio dialecto alemán. Las colonias prosperaron hasta el punto de dar lugar a tres ramas principales, y la mayoría de los matrimonios desde 1910 se llevaron a cabo entre personas del mismo grupo. La población actual es de unas 45.000 personas. Los huteritas han mantenido extensos registros médicos y genealógicos, por lo que sabemos que sufren 35 trastornos recesivos, incluida la fibrosis quística, como resultado de la endogamia. Los huteritas tienen un estilo de vida comunitario, comparten todas sus posesiones y viven en entornos muy parecidos, lo que los convierte en un caso ideal para el estudio de enfermedades genéticas.

El estudio utilizó datos de trece generaciones, 1.642 huteritas vivos en Dakota del Sur así y 3.657 de sus antepasados, todos los cuales descendientes de 64 fundadores del grupo. Las técnicas modernas de secuenciación del ADN han permitido comprobar si alguien era portador de una variante relacionada con alguna enfermedad. Se ha podido saber que cada fundador huterita era portador en promedio de 0,6 mutaciones recesivas letales. Suponiendo que los huteritas sean representativos del resto de la humanidad, aproximadamente la mitad de nosotros seremos portadores de alguna enfermedad genética letal.

Hasta hace poco, no se podía hacer nada para evitar que los niños nacieran

con enfermedades genéticas recesivas, aunque los programas de detección o, mejor simplemente, no tener hijos con primos reducía el riesgo, especialmente si se sabe que una determinada enfermedad está presente en ambas ramas de la familia. Como veremos, una posibilidad más interesante (aunque también más peligrosa) consiste en alterar el ADN humano, eliminando las enfermedades genéticas para siempre.

Nace un 3% más de niños que de niñas en todo el mundo.[16] Esta diferencia se va reduciendo con la edad, de modo que el número de hombres y de mujeres es casi igual entre los adultos jóvenes. Los hombres tienen más probabilidades de ser víctimas de la violencia y de morir ya sea en una guerra, por suicidio o víctimas de un homicidio, así como más probabilidades de morir en accidentes. Muchos más chicos que chicas adolescentes mueren por accidentes, edad a la que muchos muchachos comienzan a circular en moto, conducir de manera temeraria, aceptar trabajos peligrosos o participar en deportes u otras actividades de riesgo. Esto tiende a igualar el número de hombres y mujeres jóvenes. A partir de los 50 años de edad, hay más mujeres que hombres, ya que los hombres mueren más jóvenes. Los niños y los hombres jóvenes también presentan unas tasas de mortalidad más altas que las niñas, ya que tienen un mayor riesgo de enfermedades genéticas.

Es la presencia de un cromosoma Y lo que hace que alguien sea biológicamente varón. Ser mujer es el resultado por defecto, puesto que es la ausencia de los genes del cromosoma Y lo que hace que el embrión sea el de una mujer. Como vimos con las enfermedades genéticas recesivas, normalmente tenemos una copia de repuesto de cada gen, ya que los cromosomas existen en pares. Sin embargo, esto no es así en el caso de los hombres, puesto que tienen un solo cromosoma X y un solo cromosoma Y. Los humanos tienen alrededor de veinte mil genes en total que codifican proteínas, pero el cromosoma Y tiene la menor cantidad de genes, solo alrededor de setenta. El gen clave para convertir a alguien en varón se llama «región determinante Y del sexo» (*sex determining region* o SRY en inglés). Si SRY está presente en el cromosoma Y, esto activa una serie de otros genes, lo que hace que las gónadas se conviertan en testículos, en lugar de en

ovarios. A continuación, los testículos comenzarán a producir la hormona sexual masculina, la testosterona. Los fetos masculino y femenino, que habían comenzado desarrollándose de manera idéntica, ahora siguen caminos separados.

Las enfermedades genéticas que son mucho más comunes en los niños que en las niñas son causadas por genes disfuncionales en el cromosoma X, ya que los niños tienen solo un X, por lo que carecen de una copia de repuesto. Las enfermedades causadas por mutaciones en el cromosoma X son una de las razones por las que las mujeres tienen una esperanza de vida más larga que los hombres. Por ejemplo, la distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad grave de atrofia muscular causada por mutaciones en el gen de la distrofina presente en el cromosoma X. La distrofina es una proteína enorme que se une a las fibras musculares. Si no funciona correctamente o está ausente, los músculos se debilitan y mueren. En los niños aquejados por esta enfermedad, la debilidad muscular es evidente tan pronto como el bebé comienza a caminar; necesita una silla de ruedas a partir de los 10 años; la parálisis del cuello para abajo aparece típicamente hacia los 21, y la esperanza de vida es de solo 26 años.

Las niñas portadoras del gen distrofina mutado no se ven afectadas, ya que tienen un gen funcional en su otro cromosoma X. Los chicos no son tan afortunados. Muchas otras enfermedades están ligadas al sexo de esta misma manera, como el daltonismo rojo/verde. Un ejemplo clásico es la hemofilia en la realeza europea.

La reina Victoria era conocida por ser portadora de la hemofilia. Tenía un solo cambio de base (de A a G) en su gen del factor IX de coagulación sanguínea, una proteína esencial para la coagulación de la sangre. Fue esta pequeña variación la que cambió la historia. La mutación hace que el factor IX sea mucho más corto de lo que debería ser y, en consecuencia, no funcione.[17] El gen del factor IX está en el cromosoma X, por lo que las mujeres como Victoria no se ven afectadas, ya que tienen una versión normal del gen en su otro cromosoma X. Si los varones tienen esta mutación, sucumben a la enfermedad. Como tienen un solo X, son incapaces de producir el factor IX y su capacidad de formar coágulos de sangre se ve muy reducida. Los hemofílicos se hacen moratones con

facilidad y sangran durante mucho tiempo después de un corte. El cerebro es particularmente susceptible a los derrames, lo que acaba provocando daños permanentes, convulsiones y pérdidas del conocimiento. La afección generalmente se detecta cuando un bebé recién nacido no deja de sangrar después de que se le corte el cordón umbilical.

No se tenía conocimiento de hemofilia en ninguno de los ancestros de Victoria, por lo que parece que la mutación comenzó con ella. En concreto, probablemente provino del esperma de su padre, el príncipe Eduardo, duque de Kent, que tenía 51 años cuando ella nació. Los padres mayores tienen una mayor probabilidad de haber sufrido mutaciones en su esperma, ya que los gametos habrán tenido más tiempo para acumular errores. El primer caso de hemofilia en la familia real británica fue el del príncipe Leopoldo, el cuarto hijo varón y octavo hijo de la reina Victoria y el príncipe Alberto. Leopoldo nació en 1853 y fue diagnosticado cinco años después. Cuando tenía 30 años, resbaló y cayó, golpeándose la cabeza. Como consecuencia sufrió una hemorragia cerebral que no se detuvo. Murió en las primeras horas de la mañana siguiente. Leopoldo fue el primero de los diez descendientes varones de Victoria en tener hemofilia y el único en tener hijos. Leopoldo tuvo una hija, Alice, que inevitablemente era portadora, ya que solo podía heredar un gen del factor IX mutado de su padre. Alice le pasó la enfermedad a su hijo Rupert y probablemente también a su hijo menor, Maurice. Rupert murió a causa de las heridas en un accidente automovilístico a la edad de 40 años, mientras que Maurice murió a los 5 meses. Afortunadamente, los hijos mayores de Victoria, Vicky y Bertie, evitaron el gen de la hemofilia. Vicky se casó con el emperador alemán Federico III y fue la madre del káiser Wilhelm II: Bertie se convirtió en el rey Eduardo VII del Reino Unido. Las familias reales alemana y británica escaparon así de la maldición de la hemofilia.

El gráfico de las páginas siguientes muestra hemofílicos y portadores conocidos entre los descendientes de la reina Victoria.

Los hijos de Victoria se casaron con numerosas familias reales de Europa, lo que dio como resultado diez hemofílicos en total; el último fue Gonzalo, nacido en 1914. Hoy parece que ninguno de los descendientes de Victoria es

portador del gen, aunque existe la posibilidad de que todavía esté presente en la familia real española, en un linaje totalmente femenino descendiente de Beatriz.[18] La secuenciación del ADN lo diría. El zar Nicolás II de Rusia, su esposa Alexandra, su hijo y heredero Alexis y sus cuatro hijas fueron asesinados en 1918 durante la guerra civil que siguió a la Revolución Rusa. En 2009, sus restos se identificaron de manera concluyente dentro de una fosa común descubierta en 2007. Comparando el ADN en dos esqueletos quemados con el de los descendientes de Victoria que vivían en ese momento (como el rey consorte Felipe, esposo de la reina Isabel II, que está incluido en el gráfico) y una camisa del zar manchada de sangre, se confirmó que los esqueletos eran los del príncipe Alexis y una de sus hermanas.[19] El ADN estaba lo suficientemente bien conservado como para poder secuenciar genes en el cromosoma X, que se sabe que está asociado con la hemofilia.

Como era de esperar en un portador, se detectaron genes tanto normales como mutantes (uno con A y otro con G) en los dos cromosomas X de Alexandra. El ADN del único cromosoma X de Alexei contenía el gen mutante (con G). Se demostró que una de las hermanas de Alexei (María o Anastasia, por la edad de los huesos) también era portadora, como su madre.[17] Si hubiera vivido, bien podría haber pasado el gen defectuoso a otra familia real.

# 16. El cerebro de Auguste

El 25 de noviembre de 1901, una mujer de 51 años ingresó en el Hospital para Enfermos Mentales y Epilépticos de Fráncfort del Meno, Alemania, donde fue examinada por el médico Alois Alzheimer. Su nombre se registró como Auguste D. El doctor Alzheimer trasladó su consulta a la Real Clínica Psiquiátrica de Múnich en 1903, aunque continuó haciendo seguimiento de cómo evolucionaba la enfermedad de Auguste D. hasta su muerte, en 1906. Los síntomas de Auguste habían comenzado con unos celos profundos e irracionales hacia su esposo, seguidos de problemas de memoria y comprensión, dificultades con el lenguaje, comportamiento errático, alucinaciones y paranoia. Siguió una demencia completa y murió menos de cinco años después de presentar los primeros síntomas. Alzheimer realizó la autopsia, incluido un estudio detallado de su cerebro. Lo que encontró no se parecía en nada a ningún otro cerebro que hubiera visto antes. En primer lugar, era anormalmente pequeño y estaba claro que había perdido mucho tejido. En el centro de muchas células cerebrales vio algunos cuerpos densos, que destacaban por su grosor inusual y su «peculiar inexpugnabilidad», mientras que fuera de las células vio unos depósitos importantes en el córtex.[1] Lo que Alzheimer estaba describiendo eran los ovillos y placas característicos de la enfermedad de Alzheimer, y que son los elementos que todavía se utilizan para diagnosticar la enfermedad en una autopsia. Sorprendentemente, a pesar de que esta enfermedad en la actualidad es muy frecuente, el doctor Alzheimer identificó a un solo paciente con la afección, y en aquel momento (1910) se creyó que era una enfermedad nueva.[2] Ahora bien, ¿cómo es posible que en solo cien años hayamos pasado de una situación con tan solo un puñado de casos de Alzheimer a un contexto en el que la enfermedad es una de las principales causas de muerte? Dada la edad de Auguste D. y otros pacientes, la enfermedad de Alzheimer se consideró al principio como un tipo de la denominada «demencia presenil». La demencia se veía como algo que le sucede de forma natural al cerebro

cuando envejece, aunque en el caso de Auguste D. se había presentado prematuramente. Puesto que la demencia senil era considerada una fase normal del envejecimiento, se descuidaba, aunque es cierto que existía confusión sobre el tema. Uno de los problemas era que no se investigaba, dado que aparentemente había pocos pacientes afectados.[2]

En general, la medicina ignoraba en aquel momento las enfermedades mentales. A medida que fue aumentando la esperanza de vida durante el siglo XX, la demencia senil fue cada vez más frecuente y acabó suscitando un mayor interés. El gran cambio llegó en 1976, cuando Robert Katzman, del Albert Einstein College of Medicine de Nueva York, advirtió de que «ni el médico clínico, ni el neuropatólogo, ni el microscopista electrónico pueden distinguir entre los dos trastornos, excepto por la edad del paciente» y, por lo tanto, «la enfermedad de Alzheimer y la demencia senil son un solo proceso y, por lo tanto, deben considerarse una sola enfermedad».[3] La reclasificación de la demencia senil como enfermedad de Alzheimer y la aceptación de que la demencia senil no es un resultado normal del envejecimiento, hicieron que rápidamente aumentara el número de casos de Alzheimer. Así, se hacía evidente que la enfermedad debía convertirse en una prioridad tanto de la investigación como de la salud pública.[4] Aunque Alzheimer y otros habían identificado la enfermedad y descrito sus principales síntomas y características a nivel cerebral, nadie sabía qué eran en realidad las placas y los ovillos que había visto Alzheimer. No fue hasta 1984 cuando George Glenner y Caine Wong, de la Universidad de California en San Diego, descubrieron que estas placas cerebrales estaban hechas de una pequeña proteína llamada β-amiloide.[5] El β-amiloide es un fragmento de una proteína más larga llamada APP. Es el resultado de la actuación de unas enzimas llamadas β- y γ-secretasa, que cortan la cadena APP en dos lugares, liberando el β-amiloide; la γ-secretasa, a su vez, es un complejo de varias proteínas, entre las cuales hay dos llamadas PSEN1 y PSEN2. El β-amiloide se produce sin ningún problema a lo largo de la vida de la mayoría de la gente, pero por razones que no se acaban de entender, en los ancianos puede comenzar a adherirse entre sí en una forma que resulta dañina y, en última instancia, formar grandes placas rodeadas de células cerebrales muertas o moribundas.

La genética también permite constatar la importancia de APP, PSEN1 y PSEN2: en aproximadamente el 5 % de los casos, aparecen síntomas de Alzheimer antes de los 65 años. Este inicio temprano es causado por mutaciones dominantes en los genes *APP*, *PSEN1* o *PSEN2*, que resultan en una mayor producción de β-amiloide, alterando la actividad de la γ-secretasa o modificando el β-amiloide para hacerlo más dañino. La mayoría de las mutaciones que causan el Alzheimer más precoz se encuentran en *PSEN1*, y actualmente se conocen casi doscientas. El libro y la película *Still Alice* cuentan la historia real de Alice Howland, profesora de lingüística en la Universidad de Columbia, en Nueva York, que fue diagnosticada con la enfermedad de Alzheimer a los 50 años debido a una mutación dominante en *PSEN1*. De los tres hijos de Alice, dos decidieron hacerse una prueba genética para ver si son portadores de la mutación y, por lo tanto, si desarrollarán la enfermedad; en un caso el resultado fue positivo y en el otro, negativo. El tercer hijo de Alice no quiso saberlo.

Al igual que la enfermedad de Huntington y la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer es una enfermedad de agregación de proteínas, donde las proteínas que antes actuaban en solitario comienzan a unirse y se vuelven dañinas. Los síntomas de la enfermedad dependen de dónde se forman los agregados y, por lo tanto, qué tipos de células dañan. La pérdida de células cerebrales que controlan los movimientos corporales da como resultado la enfermedad de Parkinson, por ejemplo. La enfermedad de Alzheimer comienza con daños en la parte del cerebro responsable de la memoria a corto plazo (el hipocampo); luego se extiende a las áreas adyacentes que afectan a la personalidad, las emociones y el lenguaje.

Si las mutaciones convierten en dañina una proteína, como ocurre con el Alzheimer precoz y la enfermedad de Huntington, esto significa que la mutación es dominante. Los cambios en el ADN que causan las enfermedades que hemos visto hasta ahora podemos clasificarlos de manera muy sencilla: o bien son dominantes (como en la de Huntington), o bien recesivos (como en la fibrosis quística) o bien van vinculados al sexo, en cuyo caso el gen mutante está en el cromosoma X (como ocurre con la hemofilia, que solo se manifiesta en los varones). Sin embargo, la mayoría de las variaciones en las secuencias de ADN que tienen efectos sobre la salud

son mucho más complicadas.

En primer lugar, es posible que personas que son portadoras de una mutación que puede causar una enfermedad no la desarrollen. Por ejemplo, se ha demostrado que cientos de mutaciones en el gen *BRCA1* aumentan el riesgo de cáncer de mama o de ovario.[6] Actualmente tenemos procedimientos para detectar mutaciones en *BRCA1*, de manera que aquellas personas con mutaciones que confieren un alto riesgo de desarrollar cáncer de mama puedan someterse a una mastectomía para prevenirlo. Sin embargo, las mutaciones *BRCA1* difieren de las expansiones CAG en la huntingtina en que la probabilidad de desarrollar cáncer de mama a la edad de 70 años, si se tiene una mutación *BRCA1*, es solo del 60 %, mientras que con la huntingtina mutada la probabilidad de padecer la enfermedad de Huntington es del 100 %. Es decir, muchas portadoras nunca llegan a contraer cáncer de mama. Este fenómeno se denomina «penetrancia incompleta», y significa que no todas las personas con una mutación causante de una afección clínica tienen necesariamente que acabar desarrollando la enfermedad. Muchas mutaciones funcionan de esta manera.

En trastornos como la enfermedad de Huntington, la hemofilia y la fibrosis quística, la enfermedad es causada directamente por una mutación en un solo gen. Sin embargo, la mayoría de las afecciones médicas son multifactoriales, de manera que es la variación en muchos genes lo que cambia la probabilidad de contraer una enfermedad, además del estilo de vida y los factores ambientales. Por lo tanto, enfermedades como las cardíacas, la esquizofrenia, el cáncer y la diabetes tipo 2 tienden a ser hereditarias, pero no es fácil desentrañar exactamente cómo se vinculan los múltiples SNP con cada una de ellas. En consecuencia, tener los mismos problemas de salud que tus padres no está en absoluto garantizado.

El Alzheimer proporciona ejemplos de genética simple y multifactorial. Como vimos, alrededor del 5 % de los casos de Alzheimer son precoces, es decir, son diagnosticados en personas menores de 60 o 65 años, como el caso de Auguste D. El Alzheimer precoz es causado por mutaciones dominantes en *PSEN1*, *PSEN2* o *APP*. Sin embargo, la gran mayoría de los casos de Alzheimer son de aparición tardía( los primeros síntomas empiezan

a manifestarse después de los 65 años), y la probabilidad de tener la enfermedad aumenta con la edad. Los pacientes con Alzheimer de inicio tardío tienen los genes *APP*, *PSEN1* o *PSEN2* normales. Por otra parte, la enfermedad de Alzheimer de aparición tardía también está vinculada a muchos otros genes. No hay ningún SNP que dé un 100 % de probabilidades de desarrollar la enfermedad; más bien hay muchos SNP que cambian la probabilidad de sufrirla. Por ejemplo, una mutación en el gen llamado *CLU* supone un 16 % más de probabilidades de desarrollar un Alzheimer a una edad avanzada. Las resonancias magnéticas muestran que la sustancia blanca del cerebro, que transporta los impulsos nerviosos entre las neuronas, se ve afectada por los cambios en *CLU*,[7] lo que explica su vínculo con la enfermedad de Alzheimer.

Los SNP más importantes en el Alzheimer de inicio tardío se encuentran en un gen llamado *APOE* en el cromosoma 19, siendo especialmente problemática la variante llamada ε4. Tener el gen *APOE* en su variante ε4 aumenta sustancialmente la probabilidad de padecer Alzheimer y de que la enfermedad comience a una edad más temprana.[8] Si bien el efecto del gen *APOE* ε4 es potente, no es determinante: la mayoría de las personas con una variante ε4 no contraen el Alzheimer. Por lo tanto, la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío es poligénica, es decir, responde a variaciones en muchos genes distintos.

Si la variante del gen *APOE* ε4 es tan dañina y favorece la aparición de la enfermedad de Alzheimer, ¿por qué es tan común? ¿No debería haberla eliminado la selección natural de nuestro ADN? Una explicación es que las variantes genéticas que solo afectan a la gente mayor no influyen sobre la capacidad reproductiva y que las portadoras ya habrán tenido hijos antes de que los efectos nocivos de del gen *APOE* ε4 sean evidentes.

Sin embargo, las cosas no son tan simples. Las personas con la *APOE* ε4 tienen más probabilidades de acabar siendo cuidadoras de sus padres o abuelos, ya que estos tienen más probabilidades de ser portadores de *APOE* ε4. Por lo tanto, presentar el gen *APOE* ε4 puede afectar la condición física a una edad más temprana, ya que tener que ocuparse de sus padres conlleva un importante desgaste físico. Por otra parte, el gen *APOE* ε4 podría tener algunos efectos ventajosos que contrarrestasen su influencia sobre un

posible desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Existen estudios que pretenden analizar cómo los SNP en la APOE se correlacionan con las enfermedades neurovasculares, la reproducción, el desarrollo fetal, los efectos de las lesiones cerebrales y la estructura y función del cerebro. En general, mientras que la variante ε4 claramente disminuye la forma física en la vejez, bien podría resultar beneficiosa para un feto, un bebé o un joven.[9] Ello explicaría que persistiera.

Si analizamos los veinte SNP más importantes que alteran la probabilidad de padecer Alzheimer, podemos hacer una predicción bastante buena de si alguien la sufrirá y, de ser así, a qué edad. ¿Le gustaría saberlo, dado que el Alzheimer es una terrible enfermedad terminal que no tiene cura? Si usted resulta tener un alto riesgo de padecerla, podrá optar por modificar su estilo de vida cuidando su corazón, haciendo ejercicio y vigilando su dieta, así como manteniéndose mental y socialmente activo, medidas que se ha confirmado que reducen el riesgo. James Watson, codescubridor de la estructura de la doble hélice del ADN, fue una de las primeras personas en secuenciar todo su genoma de ADN en 2009, cuando tenía 79 años. Cuando se publicaron los resultados, solicitó que no le revelaran su estado de APOE. Quería saber todo lo demás. Había visto a una de sus abuelas desarrollar la enfermedad de Alzheimer y si tenía una alta probabilidad de padecerla, no quería pasar por la agonía de saberlo.[10] Ya es bastante malo saber que vas a morir en algún momento; sería aún peor saber la fecha.

La mayoría de las enfermedades siguen un patrón poligénico complejo, con variaciones en muchos genes que modifican el riesgo de contraer la enfermedad, en lugar de que un solo cambio lo determine de manera absoluta. Solo se conocen unas seis mil enfermedades causadas por mutaciones en genes individuales, como la huntingtina.

La mayoría afecta a un pequeño número de personas en familias concretas. Comprobar si alguien es portador de un SNP particular relacionado con una determinada enfermedad se ha convertido en algo habitual, especialmente si se sabe que un pariente tiene la enfermedad. Una perspectiva más ambiciosa consiste no solo en secuenciar pequeñas partes de nuestro ADN, sino también en secuenciarlo entero. Esta va a ser la próxima revolución en el cuidado de la salud. Gracias a las grandes mejoras

en la tecnología de secuenciación del ADN, ahora se generan datos genómicos a un ritmo sorprendente, de manera que es posible secuenciar un genoma humano por unos mil euros y en menos de veinticuatro horas.[11]

Recientemente, unos padres angustiados llevaron a su bebé de 5 semanas al servicio de urgencias del Rady Children's Hospital, en San Diego, después de que hubiese estado llorando desconsoladamente durante más de dos horas. Los padres estaban especialmente inquietos porque diez años antes habían tenido un hijo con síntomas similares que se convirtieron en unos ataques epilépticos muy severos que le acabaron provocando la muerte. Las imágenes por rayos X indicaron que el cerebro del bebé estaba dañado. Aunque era esencial tomar medidas con rapidez, los médicos sabían que existían al menos mil quinientas enfermedades que se ajustaban a los síntomas del bebé, de manera que no tenían suficiente información para hacer un diagnóstico y, por lo tanto, decidir qué hacer. Muchas de estas posibles enfermedades eran genéticas. Además, los padres eran primos hermanos. Por ello, el equipo médico decidió intentar hacer un diagnóstico mediante la secuenciación del ADN del bebé. Diecisiete horas después de su ingreso, enviaron una muestra de sangre del niño al Rady Genomic Institute para que se pudiera secuenciar su ADN. Mientras esperaban, el bebé comenzó a tener convulsiones.

Apenas dieciséis horas después de que se recogiera la sangre del bebé, llegaron los resultados de la secuenciación del ADN. Se había encontrado una mutación que causaba una dolencia llamada «síndrome 2 de disfunción del metabolismo de la tiamina», una enfermedad genética recesiva en la que una proteína que transporta la vitamina $B_1$ es disfuncional. Ahora los médicos sabían exactamente qué hacer. Para compensar la falta de función transportadora, se le dio al bebé una solución que contenía tres productos químicos simples, incluida la vitamina $B_1$. Después de un breve episodio más, las convulsiones cesaron. Seis horas después de recibir la primera dosis de la solución, el bebé dejó de llorar y empezó a alimentarse felizmente. Sus padres lo llevaron a casa al día siguiente. Seis meses después, seguía creciendo normalmente.[12]

Sin el diagnóstico fruto de la secuenciación, lo único que podían hacer los médicos era probar un medicamento anticonvulsivo tras otro, esperando

desesperadamente dar con uno que funcionara antes de que fuera demasiado tarde. Más secuenciaciones posteriores confirmaron que ambos padres eran portadores del síndrome 2 de disfunción del metabolismo de la tiamina. Parece probable que su primer hijo muriera por la misma afección, en una época en que los médicos no habían tenido herramientas para tratarla. La secuenciación rápida del genoma completo en caso de sospecha de enfermedad genética es el futuro de la medicina, especialmente para los recién nacidos.[13]

La secuenciación del ADN es tan barata, rápida y rica en información que es probable que se convierta en rutinaria y todos tengamos nuestro genoma completamente secuenciado. El cáncer es el resultado de mutaciones, por lo que las células tumorales se pueden secuenciar para descubrir exactamente qué hizo que ese conjunto de células se convirtiera en canceroso. Una vez hecho esto, los tratamientos podrán dirigirse contra ese tipo de cáncer. Esto es un ejemplo de medicina personalizada, donde los tratamientos se adaptan al paciente concreto con una enfermedad concreta, en lugar de tener que recomendar el mismo tratamiento para cualquier persona diagnosticada con una determinada enfermedad. La secuenciación del ADN puede realizarse incluso antes del nacimiento, a partir de una muestra de ADN fetal. Los médicos sabrán con antelación si un bebé nacerá con una afección genética potencialmente mortal, por lo que podrán estar listos para tratar al bebé recién nacido en caso de que sea necesario. La combinación de secuenciar el ADN con la aplicación de la IA permitirá saber si un bebé se verá afectado por muchos tipos de enfermedades a lo largo de su vida. La genética de casi todas las enfermedades es poligénica, con muchas variantes que cambian las probabilidades de contraer esa enfermedad.

Si conocemos lo que supone para nosotros un mayor riesgo, podemos adaptar nuestro estilo de vida y permanecer atentos para obtener una detección temprana. Por ejemplo, si nuestro ADN indica que tenemos un alto riesgo de sufrir cáncer de mama, entonces convendrá realizar las mamografías con mayor frecuencia y desde una edad más temprana. El diagnóstico de una enfermedad se puede mejorar utilizando la información procedente del ADN, además de por los síntomas que presenta el paciente.

Ya estamos utilizando datos de secuenciación del ADN para detectar

enfermedades genéticas en embriones. Si uno sospecha que es portador de una enfermedad genética, es posible hacerse un examen genético previo a la implantación del óvulo. En la fecundación *in vitro* (FIV) se requiere obtener un conjunto de embriones en la etapa de blastocisto de solo ocho células. Se toma una de estas células para ser evaluada y solo los embriones que están libres de las mutaciones que causan la enfermedad se implantan en el útero. En el Reino Unido, el servicio está disponible para parejas que ya han tenido hijos con problemas genéticos graves o si se sabe que hay una enfermedad genética en sus familias. En julio de 2021 ya era posible valorar la presencia de más de seiscientas enfermedades de esta manera.[14] Las pruebas de secuenciación pueden mostrar no solo si el embrión contraerá la enfermedad, sino también si es portador, es decir, si posee una sola copia del gen problemático, en lugar de dos. Potencialmente, podríamos optar por implantar embriones que no solo estuvieran libres de enfermedades, sino que tampoco fueran portadores. El uso generalizado de programas como estos podría permitir eliminar numerosas enfermedades genéticas. El juicio sobre la ética de unas prácticas semejantes dependerá de la opinión de cada cual sobre la FIV y el valor y los derechos de un embrión.

La detección en sí misma está bien, pero ¿y si en lugar de solo observar secuencias de ADN, decidiéramos realizar cambios para mejorarlas? Podríamos dar a la gente las variantes genéticas que son comunes entre las personas centenarias, por ejemplo, y aumentar así la probabilidad de vivir muchos años. En 2012 se publicó un artículo notable que explicaba que tal vez fuera posible eliminar la enfermedad de Alzheimer para siempre mediante la ingeniería genética.

Los cuatrocientos mil habitantes de Islandia son uno de los grupos de población mejor estudiados del planeta, debido al aislamiento del país y a sus excelentes registros genealógicos, que a menudo se remontan al asentamiento de las primeras poblaciones hace unos mil años. Un grupo de genetistas, en su mayoría escandinavos, generó secuencias del gen *APP* en 370.000 islandeses y comparó estas secuencias con los registros de pacientes. El equipo encontró un SNP peculiar, llamado A673T, presente en aproximadamente el 1 % de los islandeses, que hacía que la enfermedad de Alzheimer fuera cinco veces menos probable que con la secuencia habitual.[15]

Además, parece que poseer el SNP A673T no tiene desventajas y las personas que acaban padeciendo la enfermedad tienen más probabilidades de vivir hasta los 85 años y mantener intactas sus facultades mentales. Por primera vez se había encontrado un SNP que previene el Alzheimer, lo que se ha seguido buscando en otros grupos de población en todo el mundo. No fue una sorpresa descubrirlo en otras poblaciones escandinavas, pero resulta muy raro en otros lugares, por ejemplo, en América del Norte, donde solo una de cada cinco mil personas lo tiene.[16] Parece ser un rasgo exclusivo de personas con antepasados entre un pequeño grupo de vikingos. Si se confirman los resultados de esta investigación y aquellos con el SNP A673T realmente evitan la enfermedad de Alzheimer sin otras consecuencias, entonces tal vez deberíamos agregar este SNP al genoma de todos los humanos. De ser así estaríamos dando un paso más allá de la mera busca de aquellos genes causantes de enfermedades: estaríamos considerando editar el ADN humano para que un embrión tenga un SNP que ninguno de sus progenitores tiene. La tecnología para modificar el ADN exactamente en el lugar apropiado y de la manera adecuada se ha convertido en un área de investigación de sumo interés en estos momentos. El método más famoso para editar el ADN se llama CRISPR/Cas9, pero se están desarrollando muchos otros métodos alternativos. Si logramos perfeccionar el procedimiento, podremos alterar el ADN humano como mejor nos parezca. Si intervenimos el ADN de un embrión para que tenga A673T, este debería convertirse en un adulto que nunca padeciera el Alzheimer. No solo eso, sino que el cambio se transmitiría a sus hijos, ya que algunas células embrionarias se convertirían en óvulos o espermatozoides que también portarían el ADN alterado. Cierto es que intentarlo sería un experimento a largo plazo, ya que tendríamos que esperar ochenta años para comprobar si funciona.

Experimentos de esta naturaleza abren la puerta a tratar de alterar o «mejorar» a los humanos cambiando su ADN. Los genetistas tradicionalmente han estado buscando mutaciones que causan enfermedades, pero es probable que exista un gran número de mutaciones que también proteja de ellas, como la A673T. De hecho, recientemente se ha

encontrado una segunda mutación que parece ayudarnos a mantener alejada la demencia y aumentar la esperanza de vida.[17] Las personas con la secuencia APP normal no tienen por qué tener una determinada enfermedad, por lo que introducir el SNP A673T no cura nada. En ese sentido, es fundamentalmente diferente de eliminar las repeticiones CAG en el gen de la huntingtina, que sabemos que causan la enfermedad de Huntington. Si encontramos apropiado introducir el A673T para prevenir la enfermedad de Alzheimer o editar el ADN para detener la enfermedad de Huntington, ¿por qué quedarse ahí? La presión arterial alta es el factor de riesgo más importante; ¿habría por ello que cambiar los SNP en un embrión para prevenir la hipertensión? Sabemos que existen SNP que afectan a la presión arterial.[18] De la misma manera, tal vez podríamos optimizar nuestro ADN para minimizar los riesgos de cáncer, diabetes, derrames cerebrales, enfermedades cardíacas y VIH. Si cambiáramos la enzima CYP2A6,[19] podríamos incluso crear personas resistentes a los efectos adictivos de la nicotina.

No hay duda de que se deben abordar numerosas cuestiones prácticas y éticas antes de comenzar a modificar el ADN humano. En primer lugar, nuestras tecnologías para este propósito aún no son lo suficientemente seguras. Por ejemplo, podríamos crear mutaciones no deseadas junto a las que queremos, o afectar solo a un subconjunto de las células y causar cánceres, entre otros potenciales problemas.[20] También es probable que para ello sea necesario pasar por la fecundación *in vitro*, que tiene una alta tasa de errores. Incluso si pudiéramos alterar con precisión el ADN tal como lo deseamos, no sabemos exactamente cómo nos afectarían los cambios. Pocos casos son tan claros como las repeticiones CAG que causan la enfermedad de Huntington. Los cientos de genes que parecen afectar a la presión arterial también afectarán a muchos otros procesos biológicos. No es posible cambiar la propensión a la hipertensión sin afectar nada más. Los genes interactúan entre sí de formas fantásticamente complejas que cambian con la edad, el entorno y la zona del cuerpo en que se encuentran. Cambiar la probabilidad de tener un ataque al corazón a los 50 años bien podría tener todo tipo de consecuencias imprevistas para otros órganos y a otras edades. Además, como estaríamos alterando células embrionarias destinadas a

convertirse en nuevos espermatozoides y óvulos, los errores se transmitirán a las generaciones futuras, agravando cualquier error. Si la tecnología en algún momento se vuelve segura (y no lo es en el momento de escribir este libro, a pesar de que algunos científicos imprudentes parecen querer intentarlo todo),[21] podríamos proceder a la curación de enfermedades genéticas en las que existe una relación simple y directa entre tener una mutación en un solo gen y padecer la enfermedad. Esto incluiría la hemofilia, donde el SNP de la reina Victoria en el gen del factor IX es todo lo que se necesita para contraer la enfermedad, la enfermedad de células falciformes,[22] la fibrosis quística, la deficiencia de fumarasa y la enfermedad de Huntington. En el caso de la enfermedad de Alzheimer, podríamos corregir las mutaciones en los genes *APP*, *PSEN1* y *PSEN2* que se sabe son la causa de la aparición temprana de la enfermedad, ya que estas mutaciones dominantes parecen no tener ninguna ventaja y, sin duda, causan un gran daño. En total, conocemos casi tres mil trastornos denominados de un solo gen, en los que se sabe que una mutación en un solo gen causa la enfermedad.[23] Estos son los primeros candidatos para ser borrados del ADN con el fin de eliminar la enfermedad genética que ocasionan. Incluso se podría ir más allá y plantear que no sería ético no reparar las mutaciones dañinas en un gen si pudiera hacerse de manera segura. Si es un deber moral cuidar de un bebé que va a nacer, tomando folato para prevenir la espina bífida, por ejemplo, entonces ¿no debería ser también un deber moral modificar el ADN de un embrión para evitar una vida corta y miserable con un trastorno genético horrible? ¿Le gustaría explicarle a su hijo que sufre de distrofia muscular que era posible prevenir su enfermedad editando su ADN antes de que naciera, pero que decidió no hacerlo? Dicho todo eso, parece que todavía no ha llegado el momento de modificar nuestro ADN, aunque podemos seleccionar embriones en función de sus SNP y elegir cuál de ellos implantar.

Por otro lado, la probabilidad de desarrollar Alzheimer de inicio tardío se ve afectada por docenas de variaciones genéticas. Estos SNP tienen múltiples efectos que no comprendemos del todo, muchos de los cuales podrían incluso ser beneficiosos. Hasta que tengamos una mejor comprensión de los mecanismos que intervienen, no deberíamos intervenir

en estos procesos. La mayoría de las afecciones de la salud son así, con una gran cantidad de SNP en docenas, si no cientos, de genes, cada uno de ellos con sus pequeños efectos. Lo mismo ocurre con rasgos como la estatura[24] o la inteligencia,[25] y no solo con las enfermedades. Además, no tiene mucho sentido alterar nuestro ADN para hacer frente a enfermedades que son fruto de nuestro estilo de vida, cuando nuestros estilos de vida seguramente irán cambiando. ¿Quién sabe si dentro de cincuenta años seguiremos luchando para prevenir los efectos de un exceso de comida azucarada? La conclusión es que modificar el ADN no es la mejor solución para hacer frente a las enfermedades prácticamente en ningún caso, en especial si disponemos de otras alternativas.

# 17. Morir antes de nacer

En 1866, el médico británico John Langdon Down publicó un artículo particularmente desagradable, titulado *Observations on an Ethnic Classification of Idiots*.[1] El antropólogo alemán Johann Friedrich Blumenbach había propuesto previamente clasificar a las personas según cinco razas: la raza caucásica era blanca, la mongoloide amarilla, la malaya parda, la etíope negra y la americana roja. Down usó el sistema de Blumenbach para clasificar a los pacientes del manicomio donde trabajaba, fotografió a las personas allí internadas, las midió y las agrupó por razas. Su idea era que las enfermedades mentales podían derribar las barreras raciales, haciendo que los rasgos faciales de los descendientes de los caucásicos se parecieran a los de otra raza. Era obvio que para Down tener un bebé de una raza distinta a la caucásica lo hacía inferior.

La mayor parte de su artículo trataba sobre lo que él llamó «la gran familia mongoloide», y describía lo que ahora llamaríamos «síndrome de Down». Estos eran los pacientes más numerosos en su asilo. En concreto afirmaba que «un gran número de idiotas congénitos son mongoloides típicos. Tan marcado es esto que, cuando se colocan uno al lado del otro, es difícil creer que los individuos comparados no sean hijos de los mismos padres». Hay que decir que Down creía que los humanos de diferentes razas eran todos miembros de la misma especie, un punto de vista controvertido en aquel momento.

En el mundo occidental, «mongolismo» siguió siendo un término aceptado para describir el síndrome de Down durante unos cien años. Sin embargo, a los investigadores chinos y japoneses en particular les parecía ridícula e insultante la asociación entre «mongol» e «idiota». Una delegación de la República Popular de Mongolia ante la OMS en 1965 naturalmente estuvo de acuerdo.[2] Además, desde 1961 se sabía que el «mongolismo» no tenía absolutamente nada que ver con el este de Asia ni con ninguna otra «raza». En 1961, un grupo de genetistas escribió una carta abierta a la

prestigiosa revista médica *The Lancet* pidiendo suprimir el término ofensivo «mongolismo».[3] Después de consultar a Norman Down, el nieto de John Down, la OMS confirmó oficialmente el cambio de nombre a «síndrome de Down» en 1965.

Para comprender la verdadera causa del síndrome de Down, debemos analizar el proceso de fecundación que consiste en que un espermatozoide afortunado se fusiona con un óvulo dentro de una trompa de Falopio, lo que desencadena varios procesos clave: en primer lugar, la superficie del óvulo se endurece rápidamente, creando una barrera para impedir la entrada de cualquier espermatozoide que llegue demasiado tarde. Claramente, es esencial que solo un espermatozoide penetre el óvulo, ya que es necesario un único conjunto de veintitrés cromosomas masculinos para combinarse con los veintitrés cromosomas femeninos en el óvulo. Sorprendentemente, la barrera se forma apenas diez segundos después de que el primer espermatozoide haya penetrado en el óvulo. Las superficies del óvulo y el espermatozoide se fusionan y el ADN paterno se desempaqueta.

Este proceso altamente complejo a menudo sale mal y da lugar a un embrión con alguna anomalía cromosómica.[4] Los seres humanos deberían tener 46 cromosomas, 44 de los cuales son autosómicos y dos constituyen el cromosoma sexual (XX o XY). Como parte del proceso de fertilización, los cromosomas de la madre y el padre deben replicarse, encontrarse y ensamblarse, para que el óvulo fertilizado esté listo para dividirse en dos.

Los errores son frecuentes y pueden dar a los embriones un número incorrecto de cromosomas. A un espermatozoide le puede faltar todo un cromosoma, por lo que el embrión termina con una sola copia, en lugar de dos. Alternativamente, un espermatozoide o un óvulo antes de la fertilización pueden haber adquirido dos copias de un cromosoma en lugar de una, de modo que el óvulo termina con una copia extra. Cualquier error que ocurra en este momento se transmitirá a cada célula del cuerpo humano, ya que todas descienden del óvulo fertilizado.

Veamos lo que sucede cuando solo hay un cromosoma autosómico. En primer lugar, el embrión tiene un alto riesgo de padecer una enfermedad genética. Al igual que con las enfermedades ligadas al cromosoma X en los hombres, como la hemofilia, el embrión carecerá de una copia de repuesto

de cientos, si no miles, de genes. Por lo tanto, no habrá escapatoria a los efectos de cualquier mutación perjudicial en ese único cromosoma. En segundo lugar, la cantidad de proteína producida por cada gen es probable que disminuya si la proteína se produce a partir de un gen en lugar de dos. La falta de cualquier cromosoma autosómico es letal en las primeras etapas del embarazo.

Lo que a veces resulta tolerable es que falte parte de un cromosoma. Los niños que nacen con el síndrome del *cri du chat* («maullido de gato») tienen bajo peso al nacer, dificultades respiratorias y una laringe mal formada, lo que provoca que de bebés emitan un característico sonido al respirar, parecido al maullido de un felino. Las personas con este síndrome tienen algunos rasgos distintivos, como una cabeza y un mentón pequeños, una cara inusualmente redonda, un puente de la nariz pequeño y pliegues de piel sobre los ojos. A menudo sufren también problemas en el esqueleto, defectos cardíacos, un tono muscular deficiente y carencias auditivas o visuales. Los niños tardan en aprender a caminar y hablar, presentan problemas de conducta como la hiperactividad o la agresividad y tienen una discapacidad mental grave. Aproximadamente manifiestan esta afección uno de cada treinta mil recién nacidos.[5]

El genetista francés Jérôme Lejeune descubrió la causa del síndrome del *cri du chat* en 1963; él es también la persona que descubrió la anomalía genética que causa el síndrome de Down. El *cri du chat* es causado por un defecto en el cromosoma 5. Por ello otro nombre de la afección es 5p– (5p menos).[6] El tamaño del defecto varía de persona a persona, lo que hace que todos los niños con *cri du chat* sean únicos, pero hay una región crítica que causará el *cri du chat* si no está presente.

Dentro de esta región, es la ausencia de un gen llamado *CTND2* la responsable de una discapacidad intelectual severa.[7,8] El gen *CTNND2* codifica una proteína llamada delta-catenina, que juega un papel crucial en la función de las células cerebrales y el desarrollo temprano del sistema nervioso. La falta de un gen *CTNND2* tiene un efecto dominante y causa discapacidad intelectual. El 85 % de las veces, el defecto que causa el síndrome del *cri du chat* ocurre por casualidad, generalmente durante el

desarrollo de los espermatozoides. Ocasionalmente, sin embargo, el síndrome se hereda de uno de los progenitores, donde partes del cromosoma del progenitor se han intercambiado o roto y vuelto a unirse del revés.

El progenitor no sufrirá por ello, puesto que todavía tiene todos los genes que tocan, pero los cromosomas que transmite a sus hijos a partir de ese momento son más propensos a romperse. El problema cromosómico más frecuente, sin embargo, es el de tener una copia extra de un cromosoma determinado, normalmente adquirido de un espermatozoide anormal. Es mucho más mortal tener un cromosoma autosómico adicional que tener un X o Y adicional, con solo tres patologías que permiten llegar al nacimiento. El síndrome de Patau es debido a un cromosoma 13 adicional. La mayoría de los fetos con síndrome de Patau no llegan a nacer, pues las madres tienen un aborto espontáneo o abortan voluntariamente; el 90 % de los que nacen muere en su primer año de vida, debido a problemas severos en el cerebro y el sistema nervioso, así como en los huesos, músculos, riñones y genitales. Un cromosoma 18 adicional causa el síndrome de Edwards, que implica defectos renales y cardíacos, tener un cráneo más pequeño de lo normal y graves dificultades intelectuales. Una vez más, la mayoría de estos embarazos acaba en aborto, ya sea de manera espontánea o no, y en el caso de que los bebés nazcan es poco probable que vivan más de un año.

La patología más común con un cromosoma autosómico adicional es el síndrome de Down, en que las células tienen tres copias del cromosoma 21, como descubrió Jérôme Lejeune. El cromosoma con el menor número de genes que codifican proteínas es el Y, con alrededor de setenta; el siguiente es el cromosoma 21, con unos doscientos treinta, lo que presumiblemente es la razón por la cual las copias adicionales del Y o del 21 se toleran mejor que otras. Más raramente, algunos niños con síndrome de Down tienen una mezcla de células, algunos con el cromosoma 21 extra y otros con el 46 habitual; estos tienden a tener síntomas más débiles. Ocasionalmente, el número total de cromosomas en las células sigue siendo 46, pero una copia total o parcial del cromosoma 21 se une a otro cromosoma, generalmente el cromosoma 14. La presencia de genes adicionales provoca algunas características del síndrome de Down. Por ejemplo, el gen *APP,* que está

relacionado con la enfermedad de Alzheimer, se encuentra en el cromosoma 21. Por lo tanto, las personas con síndrome de Down tendrán una copia adicional de *APP*, lo que les producirá más β-amiloide y también tendrán una mayor probabilidad de desarrollar Alzheimer a una edad temprana, además de otros problemas de salud.

El síndrome de Down es bien conocido por causar unos rasgos faciales distintivos, un crecimiento lento y diferentes grados de discapacidad intelectual. El coeficiente intelectual promedio de un adulto joven es de 50, equivalente al de un niño de 9 años, aunque este punto es muy variable, por lo que muchas personas que lo padecen pueden vivir de manera independiente. A menudo se describe a los niños con síndrome de Down como muy dulces y cariñosos.

Aproximadamente uno de cada trescientos embarazos presenta esta patología, aunque la probabilidad depende en gran medida de la edad de la madre, que va de menos del 0,1 % en las madres de 20 años al 10 % en las de 49. Las mujeres dejan de ser fértiles a esta edad, quizás porque el riesgo de problemas cromosómicos se dispara. Sin embargo, el 80 % de los niños con síndrome de Down nace de mujeres menores de 35 años, quienes a menudo no tienen idea de que estaban embarazadas de un bebé con síndrome de Down hasta que nace.

Cuando Lejeune descubrió la causa del síndrome de Down a fines de la década de 1950, esperaba que su trabajo contribuyera a encontrar una cura. En cambio, para su horror, lo que hizo fue aumentar el número de abortos, ya que su descubrimiento permitió el desarrollo de una prueba que detecta si una mujer está embarazada de un niño con síndrome de Down. En el Reino Unido, a las mujeres se les ofrece una prueba de detección de los síndromes de Down, Edwards y Patau entre las diez y las catorce semanas de embarazo. La ecografía mide el tamaño de una bolsa de líquido en la nuca del bebé, que, junto con los niveles hormonales, da una estimación del riesgo. A las mujeres con alto riesgo se les puede tomar una muestra de líquido amniótico o tejido placentario. Las células fetales se cultivan en un medio adecuado, se fijan y se tiñen para poder examinar sus cromosomas. Si se detectan anomalías cromosómicas, la mayoría de las madres eligen interrumpir sus embarazos. Hasta el día de hoy, no se puede hacer nada para

curar las anomalías cromosómicas. Después de su descubrimiento, Lejeune se convirtió en un destacado defensor de las personas con síndrome de Down, lideró un movimiento francés contra el aborto y trabajó como asesor del papa Juan Pablo II.

En alrededor del 2 % de las concepciones, el feto tiene un conjunto completo de cromosomas adicionales, lo que les da 69 cromosomas en lugar de 46. Estos fetos triploides rara vez sobreviven hasta el nacimiento, y la mayoría se pierden en abortos espontáneos. Los pocos que sobreviven hasta el parto presentan múltiples defectos congénitos graves, que incluyen retraso del crecimiento y defectos cardíacos y neurológicos, y mueren a los pocos días. La triploidía ocurre cuando el óvulo o el espermatozoide tienen un conjunto completo de 46 cromosomas, debido a un error en el desarrollo del esperma, o bien a que dos espermatozoides entraron en el óvulo al mismo tiempo. Como vimos, una vez que un espermatozoide ha penetrado con éxito en un óvulo, este necesita crear rápidamente una barrera para impedir el paso a cualquier otro; si este proceso es demasiado lento, pueden entrar dos espermatozoides, y en ese caso el óvulo tendrá un doble juego de cromosomas del padre. Más raramente puede ocurrir tetraploidía, cuando el embrión tiene cuatro copias de cada cromosoma; entonces es más probable que se produzca un aborto espontáneo al principio de la gestación.

Los únicos cromosomas que se pueden eliminar por completo son el X y el Y. Esto no debería sorprendernos: después de todo, la mayoría de los hombres parecen manejarse perfectamente bien con un solo cromosoma X y las mujeres no tienen ningún cromosoma Y. Que el bebé resulte ser hombre o mujer depende de si tiene el cromosoma Y, o, más concretamente, genes funcionales en el Y que convertirán un embrión en desarrollo en varón, como el *SRY*, que provoca el desarrollo de los testículos. Muchas patologías genéticas que son causadas por alteraciones en los cromosomas sexuales son bien toleradas después del nacimiento.

Las personas con síndrome de Turner tienen 45 cromosomas, en lugar de los 46 habituales, con solo un X en cada célula. Naturalmente, todas son mujeres. El cromosoma X que está presente generalmente es de la madre, de manera que el esperma tenía solo los veintidós cromosomas autosómicos y

ningún cromosoma sexual. A pesar de que la esperanza de vida se reduce en solo trece años y los adultos pueden vivir una vida normal, el 99 % de las concepciones con síndrome de Turner terminan en aborto espontáneo o muerte del feto. Las mujeres con síndrome de Turner no producen suficientes hormonas sexuales femeninas, estrógenos y progesterona, aunque esto se puede tratar con terapia de reemplazo hormonal para garantizar que se produzca la pubertad. Por ello, es importante contar con un diagnóstico con el fin de poder administrar este tratamiento. Las mujeres con síndrome de Turner a menudo tienen problemas cardíacos, de riñones, de glándulas tiroideas y de huesos, así como tendencia a la obesidad y la diabetes. Si bien son buenas con el lenguaje, a veces tienen dificultades para manejarse socialmente y comprender las matemáticas, y presentan dificultades en lo tocante a la orientación. La mayoría de las mujeres con síndrome de Turner no pueden concebir, pero una minoría tiene suficiente tejido ovárico en la adolescencia para quedarse embarazadas mediante tratamientos de fertilidad.[9]

Una de cada mil mujeres nace con el síndrome triple X. Sus síntomas son leves, por lo que el síndrome triple X generalmente no se diagnostica, aunque estas mujeres tienden a ser altas y pueden tener algunas dificultades de aprendizaje. Se han encontrado muchas otras combinaciones de cromosomas sexuales, como XXY, XYY, XXXY, XXYY y XXXXX, con una variedad de síntomas. El más leve es el síndrome XYY, presente en uno de cada mil niños. Tienen pocos o ningún síntoma, por lo que los hombres que lo padecen generalmente no lo saben. Los hombres XYY son incluso fértiles.

Después de la fertilización, el embrión humano se somete a múltiples divisiones celulares, comenzando su camino hacia los billones de células en un ser humano adulto. Primero se produce una bola de células, llamada «blastocisto». Una vez que el embrión alcanza la etapa de blastocisto, aproximadamente seis días después de la fertilización, comienza a implantarse en la pared del útero, donde se convertirá en una placenta y un feto. Esto requiere un embrión sano y amplias alteraciones en un útero receptivo, lo que significa que hay muchas posibilidades de que algo salga mal. De hecho, este proceso de implantación de los óvulos fertilizados

fracasa en más del 50 % de los casos.

Para quienes creen que la vida humana comienza con la fertilización, la principal causa de muerte no es el cáncer, las enfermedades cardíacas ni las enfermedades infecciosas, sino las implantaciones fallidas. Siempre ha sido así y probablemente siempre lo será. Si se acepta que existe un alma inmortal que está presente en el momento mismo de la concepción, entonces aproximadamente la mitad de las almas en el más allá son almas de blastocistos. En ocasiones un blastocisto se parte por la mitad por razones desconocidas. Cada mitad tendrá el mismo material genético pero formará fetos separados. Estos se convertirán en gemelos idénticos. Alternativamente, se pueden formar gemelos no idénticos cuando dos óvulos fertilizados se implantan en el útero al mismo tiempo. Los nacimientos de gemelos no idénticos son más comunes que los de gemelos idénticos, y una de cada 45 personas tiene un gemelo. Sin embargo, uno de cada ocho embarazos comienza como un embarazo de gemelos, pero uno de los fetos suele morir antes de tiempo y ser reabsorbido. Por lo tanto, muchos de nosotros comenzamos nuestro desarrollo como gemelos, aunque rara vez somos conscientes de ello.

El aborto espontáneo es la muerte de un embrión o feto antes de que sea viable. Después de veintitrés semanas de embarazo, la pérdida de un feto se denomina «muerte fetal». El sangrado vaginal es el síntoma principal, a menudo acompañado de dolor. La madre también puede simplemente sentir que ya no está embarazada. Algunas madres no tienen ningún signo de que su bebé haya muerto y solo descubren su pérdida cuando asisten a una visita médica rutinaria de seguimiento y se hacen una ecografía. Por lo general, no se necesita tratamiento médico después de un aborto espontáneo, aunque puede ser de ayuda recibir apoyo emocional. Las mujeres a menudo padecen dolor, ansiedad y depresión tras sufrir un aborto, y a menudo experimentan también sentimientos de culpa, aunque en la mayoría de los casos no tienen fundamento. Puedo asegurarles por experiencia personal que los padres también lo sufren.

La frecuencia de los abortos espontáneos es muy difícil de saber, ya que muchos ocurren antes de que la madre se dé cuenta de que está embarazada. Como hemos visto, quizás el 50 % de los óvulos fertilizados no logran

implantarse en el útero sin que la madre llegue a advertir su embarazo. La muerte de un embrión poco después de la implantación es casi igual de frecuente, especialmente en el caso de gemelos. Una vez que una mujer sabe que está embarazada, la frecuencia de un aborto espontáneo es aproximadamente del 10 al 20 %.

El riesgo de aborto espontáneo disminuye sustancialmente una vez que el feto tiene alrededor de 12 semanas. En esta etapa, muchos órganos principales estarán en sus formas iniciales y habrán comenzado a funcionar. Si un órgano esencial no funciona o no se desarrolla correctamente, el embrión probablemente se pierda. Por ejemplo, el corazón debería estar latiendo a las tres o cuatro semanas, bombeando nutrientes esenciales para el diminuto embrión. Sin corazón, el embrión sufrirá un aborto espontáneo en esta etapa tan temprana. Rara vez se conoce la razón específica por la que se produce un aborto espontáneo. Este tipo de abortos pocas veces pueden evitarse, como, por ejemplo, en el caso de los trastornos cromosómicos. Además de los trastornos cromosómicos, existen varias afecciones que son causa habitual de un aborto espontáneo. La glándula tiroides en el cuello produce hormonas, como el estrógeno, para controlar el metabolismo y el crecimiento. Una tiroides hiperactiva producirá demasiadas hormonas y ello puede interferir con la capacidad de los estrógenos para hacer que el útero permita la implantación. Del mismo modo, una tiroides hipoactiva puede provocar la muerte del feto. Por fortuna, esto se trata fácilmente con hormona tiroidea sintética.

Los diabéticos carecen de la hormona insulina o desarrollan una resistencia a ella, aunque todavía la produzca el páncreas. La insulina le indica al cuerpo que los niveles de glucosa en la sangre son altos, por lo que si no hay insulina, el cuerpo seguirá enviando glucosa al torrente sanguíneo, incluso si no es necesaria. Unos niveles de azúcar en la sangre mal controlados pueden causar muchas complicaciones durante el embarazo, como defectos cardíacos y neurológicos, aborto espontáneo y parto prematuro. Vigilar cuidadosamente los niveles de azúcar en la sangre, la nutrición y la medicación ayudarán a una gestación sana. Como es fácil de entender, las drogas, el alcohol y el tabaquismo aumentan el riesgo de aborto espontáneo temprano así como de muerte del feto. La mayoría de las

mujeres no se dan cuenta de que están embarazadas hasta un par de semanas después de la falta de menstruación. En ese momento, la médula espinal fetal ya está formada y el corazón está latiendo, por lo que ya podría haberse producido el daño.

En raras ocasiones, un aborto espontáneo puede ser causado por problemas físicos de la madre, como anomalías uterinas o un cuello uterino débil, que no puede contener el embarazo. Estos abortos tienden a ser tardíos, es decir, con el embarazo ya avanzado. El sistema inmunitario ha evolucionado para atacar aquellos elementos que reconoce como extraños, como las infecciones por bacterias o virus. Esto crea un problema potencial cuando se forma un embrión, ya que podría parecer extraño al cuerpo de la madre. Sin embargo, cuando funciona correctamente, el sistema inmunitario suele reconocer un embarazo como una afección deseable.

El embrión inicia un proceso por el que el sistema inmunitario de la madre pasa a protegerlo a él también. Por tanto, si el sistema inmunitario de la gestante es defectuoso, debido a un trastorno autoinmune, por ejemplo, es posible que este proceso no se produzca. Es más, en ese caso, el sistema inmunitario de la gestante puede incluso atacar al embrión, y producirse abortos espontáneos recurrentes.

Un trastorno autoinmune, como la esclerosis múltiple, la diabetes tipo 1 o la enfermedad de Crohn, es una afección en la que el sistema inmunitario del cuerpo ataca y destruye su propio tejido sano. El lupus es una enfermedad autoinmune que puede provocar que se sufran abortos espontáneos con más frecuencia, debido a los anticuerpos adicionales que portan las mujeres que padecen la enfermedad. Si bien no es posible controlar estos anticuerpos, sí pueden detectarse y administrarse los tratamientos apropiados para reducir el riesgo de un aborto espontáneo.

Comer de manera saludable, evitar hábitos como el tabaquismo y el alcohol, y controlar afecciones como la diabetes pueden reducir el riesgo de un aborto espontáneo. Sin embargo, más allá de su detección en los embriones, poco se puede hacer en el caso de las anomalías cromosómicas. Estas patologías no se heredan, por lo que un progenitor no puede ser portador, excepto en casos raros como el del *cri du chat*, cuando un progenitor puede portar un cromosoma propenso a romperse sin que ello le

provoque síntomas. Una vez que un bebé nace con una anomalía cromosómica, sabemos que la afección está presente en muchas de sus células, si no en todas, y no puede repararse. Todo lo que puede hacerse entonces es controlar los síntomas para ayudar al niño a vivir lo mejor posible. No todas las enfermedades tienen una cura a la vista.

# Parte V. Malos hábitos

«Ojo por ojo y todo el mundo se quedará ciego.»

Martin Luther King, Stride Toward Freedom: The Montgomery Story, 1958[1]

# 18. No matarás

Hasta ahora las causas de muerte que hemos analizado podría decirse que se deben a la mala suerte, y en esta categoría entrarían cosas como contraer una infección o heredar algún tipo de condición genética. Ahora, sin embargo, cambiaremos de rumbo para considerar aquellas causas de muerte que se derivan de nuestras propias elecciones. Somos el animal más peligroso del planeta. A menudo nos hacemos daño a nosotros mismos o a los demás: nos matamos unos a otros, legalmente en guerras e ilegalmente por homicidio, provocamos accidentes, abusamos de las drogas, comemos alimentos poco saludables e incluso nos quitamos la vida. Este rasgo es una parte central de la condición humana. Dado que somos grandes depredadores, ninguna causa de muerte es más básica o más antigua que el asesinato.

Hace diez mil años, un grupo de nómadas hizo un campamento temporal junto a una laguna cerca del lago Turkana en Kenia. Esta fértil región fue el hogar de elefantes, jirafas y cebras, y el lugar comenzó a ser muy frecuentado por grupos de cazadores humanos. Sin embargo, uno de esos grupos no acudía allí para cazar animales grandes; lo hacía para cazar personas. Atacaron los campamentos que se habían instalado en la zona, matando a decenas de personas. Muchos de los cadáveres de sus víctimas quedaron allí abandonados tal y como habían muerto, cubiertos por el limo y las aguas de la laguna, de modo que los cuerpos se pudrieron hasta convertirse en esqueletos. A lo largo de miles de años, la laguna se secó y se convirtió en un desierto. Finalmente, el viento erosionó la superficie, dejando los huesos expuestos. En 2012, el buscador de fósiles profesional Pedro Ebeya descubrió fragmentos de huesos humanos en el lugar. Pedro formaba parte del proyecto In-Africa, un programa de investigación de cinco años que estudiaba los orígenes de nuestra especie, *Homo sapiens*, en el este de África.[1] El equipo encontró los restos de veintisiete personas, incluidos doce esqueletos completos. Diez de los doce esqueletos mostraban daños por

armas, lo que sugiere que habían muerto a manos de otras personas. Las características esqueléticas incluían una punta de flecha aún incrustada en un cráneo, daños en el cuello y siete lesiones en la cabeza por haber sido golpeados. También hubo dos casos de huesos de la mano rotos, posiblemente ocasionados mientras la víctima trataba de protegerse de los golpes. Las dos personas que no presentaban evidencia de haber sufrido daños óseos por ataques con armas quizá tenían las manos atadas para morir. Una de ellas era una joven embarazada.[2] Los atacantes habían utilizado arcos y flechas, garrotes, hachas con mangos de madera y hojas afiladas de piedra, armas diseñadas para ser utilizadas contra personas, en lugar de para cazar animales.[3] El tipo de piedra utilizada en las cabezas de hacha no se encontró cerca de la laguna, lo que sugiere que los atacantes habían recorrido un largo camino con el propósito de matar. La datación de los restos humanos mostró que aquella masacre fue uno de los primeros casos conocidos de conflicto entre grupos de personas.[4]

Los humanos somos cazadores, pero en comparación con otros depredadores del mismo tamaño, somos débiles. Tenemos garras inútiles, dientes pequeños, mandíbulas insignificantes y poca fuerza en los brazos en comparación con nuestros primos los chimpancés, aunque somos excelentes arrojando cosas y, por lo tanto, capaces de matar a distancia con piedras, lanzas, hondas y arcos. Cuando realmente nos volvemos cazadores temibles es cuando nos organizamos para trabajar en equipo. Aun así, muchas veces la caza fracasa y, si se tiene éxito, el botín puede ser demasiado incluso para todo el grupo, si este es pequeño. Por lo tanto, vale la pena compartirlo con los vecinos, de modo que ellos te den de comer a ti a cambio en el futuro. Además, cazando en grupo, los riesgos también se comparten y el peligro se reduce. Por lo tanto, el comportamiento humano evolucionó para ser cooperativo, ya que trabajar juntos es vital para una caza exitosa. El lenguaje hablado pudo haber comenzado como simples consignas utilizadas para comunicarse durante la caza (¡Alto! ¡Shhh! ¡Ahora!).

En 2012, el antropólogo estadounidense Christopher Boehm analizó la cultura de cincuenta grupos de cazadores-recolectores de la actualidad.[4] Todos usaban reglas sociales que funcionaban como leyes para prevenir el

egoísmo, la intimidación, el robo o favorecer indebidamente a familiares o amigos. Los castigos eran la humillación pública, la reprimenda, el escarnio, el rechazo, la expulsión del grupo o incluso la muerte. El exilio a menudo significaba una sentencia de muerte, ya que los humanos que viven solos en un entorno peligroso tienen pocas posibilidades de sobrevivir a largo plazo. Los comportamientos cooperativos entraron en juego en nuestra evolución y han sido seleccionados durante miles de generaciones, por lo que existe cierto sentido de la justicia y la equidad que es parte de lo que nos hace humanos. De hecho, nos castigamos a nosotros mismos severamente por mal comportamiento cuando nos asaltan sentimientos de vergüenza y culpa. Estas emociones pueden ser tan poderosas que incluso pueden llevarnos al suicidio. Lo notable del estilo de vida de los cazadores-recolectores es la probabilidad de que uno acabara siendo víctima de una muerte violenta.[5] En un estudio realizado por Max Roser sobre veintisiete sociedades del mundo moderno que carecen de Estado (puede consultarse en el sitio web Our World in Data),[6] vemos que el porcentaje de muertes por violencia varía entre el 4 % y el 56 %; alrededor del 25 % es típico. En el primer puesto de la lista se encuentra el pueblo Waorani, de la selva amazónica en Ecuador, que tenía una política de matar a todos los forasteros hasta hace unas décadas. Los más pacíficos son los anbara del norte de Australia, donde «solo» el 4 % muere por causas violentas. ¿Quizás esta situación refleja algo especial acerca de los cazadores-recolectores de hoy en día, que podrían necesitar violencia para sobrevivir? Un enfoque alternativo es recurrir a la evidencia arqueológica.

Dentro de veintiséis registros arqueológicos de grupos durante los últimos catorce mil años, las tasas de muerte violenta varían del 0 al 60 %, con un promedio del 16 %, lo que resulta comparable a lo que ocurre en las sociedades sin Estado que aún existen. Los esqueletos frecuentemente muestran evidencia de muertes violentas en el período paleolítico, como puntas de flecha incrustadas en huesos y heridas fatales en la cabeza por armas. Los estudios de grupos nómadas de recolectores actuales sugieren que la mayoría de los incidentes que terminan con una agresión letal parecen ser luchas uno contra uno, y no peleas entre grupos como la masacre del lago Turkana.[7] Aun así, los estudios antropológicos de las

sociedades tradicionales no estatales, como las de las Tierras Altas de Nueva Guinea, confirman que los conflictos a pequeña escala son frecuentes y a menudo terminan con la masacre del grupo derrotado.[8] Las mujeres jóvenes fértiles son quienes tienen más posibilidades de que se les permita vivir.

Los cazadores-recolectores nómadas vivían en grupos de unos pocos cientos de personas como máximo. En estas pequeñas sociedades las personas de estas se verían todos los días y se conocerían muy bien. Las reglas sociales para imponer el buen comportamiento funcionaron bien en grupos tan pequeños, ya que todos se conocían entre sí; sin embargo, podían colapsar cuando el grupo crecía demasiado. Hacia el año 3000 a. C., la ciudad sumeria de Uruk era la más grande del mundo, con una población de unos cuarenta mil habitantes. Los castigos como las reprimendas públicas y el ostracismo pueden funcionar en un grupo de cien personas, pero en una ciudad de este tamaño serían menos efectivos, ya que uno podía librarse de la vergüenza encontrando simplemente un nuevo grupo de amigos y colegas dentro de la misma comunidad. Se necesitaba un nuevo sistema.

Uno de nuestros mejores inventos es la escritura, con la que convertimos el lenguaje oral en imágenes que creamos, almacenamos y compartimos. La escritura se creó de forma independiente al menos tres veces: en Oriente Próximo, China y América Central. La más antigua proviene del Oriente Próximo, como ocurre con muchos otros inventos. La escritura fue inventada por contables para facilitar el comercio, y luego se extendió a inscripciones, escritos religiosos, poemas, historias y registros de hechos de reyes. Poco después se redactaron los primeros códigos de derecho. El código legal más antiguo que conocemos lleva el nombre del rey sumerio Ur-Nammu y data de alrededor del 2100 a. C. Un código legal más completo es el Código del Rey Hammurabi de Babilonia, también en Irak. Fue encontrado en 1901 tallado en un enorme bloque de piedra, claramente destinado a la exhibición pública.

Fue escrito en nombre de Hammurabi en lengua acadia y ahora se exhibe en el Louvre de París. En la parte superior, se muestra al rey recibiendo la ley del dios Shamash. Debajo está todo el código legal, tallado en piedra en una losa de 2,25 metros de altura utilizando la escritura acadia. El código

contenía 282 leyes en total.[9] Esto fue suficiente para administrar todo un imperio. (Por el contrario, EE. UU. promulga unas cuarenta mil leyes nuevas cada año y nadie está realmente seguro de cuántas leyes tienen en total.)[10] Todas las leyes de Hammurabi están escritas de la siguiente forma: «*Si* haces algo malo, *entonces* serás castigado de esta forma».

Estas leyes abarcan el derecho de familia, el comercio y la administración, y cuentan con el pleno respaldo de los dioses babilónicos. Las leyes a menudo variaban en función del sexo o la clase social de las personas sujetas a ellas. Por ejemplo, un médico que curaba una herida grave podía cobrar diez siclos de plata a un caballero, cinco a un liberto y solo dos siclos a un esclavo. De manera similar, a un médico que matara a un paciente rico le cortarían las manos, mientras que si mataba a un esclavo solo habría una multa. La mayoría de los castigos eran multas, aunque también se usaba con frecuencia la pena de muerte. No existía la pena de prisión. Estos son ejemplos de algunas de las leyes:

Si alguien acusa a otra persona ante los ancianos, y no prueba su acusación, será condenado a muerte si se trata de un delito capital. [No des falso testimonio.]

Si alguien está cometiendo un robo y es sorprendido, se le dará muerte. [No robes.]

Si alguno abre sus zanjas para regar su cosecha, pero es negligente, y el agua inunda el campo de su vecino, entonces pagará a su vecino con grano por su pérdida. [Había muchas leyes para los agricultores. La irrigación de los campos de los ríos Tigris y Éufrates era de vital importancia en Babilonia, ya que llovía muy poco. Las compensaciones entre agricultores se realizaban con cosechas, en lugar de con dinero, presumiblemente porque eso resultaría más fácil].

Si alguno fuere culpable de incesto con su madre después de su padre, ambos serán quemado. [Una ley sexual.]

Si un hombre saca el ojo de otro hombre, se le sacará el ojo. [Ojo por ojo.]

Si alguien saca el ojo del esclavo de otro hombre, o rompe el hueso del esclavo de otro hombre, pagará la mitad de su valor. [Los esclavos valen menos que los hombres libres.]

No había leyes religiosas, aunque las leyes de Hammurabi contaban con la aprobación divina. Parece que a Hammurabi no le preocupaba qué dioses adoraban o dejaban de adorar sus ciudadanos, en contraste con el Antiguo Testamento, que en gran parte también fue escrito y compilado por los habitantes de las zonas de los ríos de Babilonia mil años después. La figura de Dios resulta más central en los libros legales de la Biblia, que nos dice: «No tendrás dioses ajenos delante de mí», como uno de los diez mandamientos (Éxodo 20:3).

Fomentar la adoración de otros dioses conlleva la pena de muerte: «Si tu propio hermano, o tu hijo o hija, o la mujer que amas, o tu amigo más cercano te seduce en secreto, diciendo: Vamos y adoremos a otros dioses […] no cedas ante ellos ni los escuches. No les muestres piedad. No los perdones ni los protejas […] Apedréalos hasta la muerte» (Deuteronomio 13: 6-10). Aquí el Estado busca controlar lo que la gente piensa, no solo lo que hace.

Leyendo el Código de Hammurabi, llama la atención lo poco que ha cambiado la naturaleza humana. Incluso cuatro mil años después, en general podemos estar de acuerdo con Hammurabi sobre qué hechos pueden ser calificados como crimen. La excepción flagrante es la legalidad de la esclavitud. Estos códigos legales fueron un gran avance sobre los sistemas arbitrarios de justicia utilizados anteriormente, en términos de transparencia y equidad. Las leyes fueron talladas en enormes piedras duraderas para que todos pudieran verlas y leerlas (suponiendo que supieran leer y escribir). Las consecuencias del mal comportamiento eran así de claras, para actuar como elemento disuasorio. Y se invocaba con frecuencia a los dioses para añadir peso a estas leyes.

Las personas eran inocentes hasta que se probara su culpabilidad. Las personas de una misma clase social pagaban con el mismo castigo por el mismo crimen. Anteriormente, un criminal poderoso, bien relacionado o rico podría recibir un trato más indulgente en comparación con alguien en una situación más vulnerable. Como dice en la parte superior del código, el propósito de Hammurabi era «imponer un gobierno justo en la tierra, para destruir a los malvados y a los malhechores; para que los fuertes no dañen a los débiles […] e iluminen la tierra, para promover el bienestar de la

humanidad»,[10] que siguen siendo objetivos loables.

Los Estados pueden definirse como comunidades políticas organizadas bajo un gobierno con autoridad sobre un área territorial determinada. Aparecieron por primera vez en Sumeria hace unos cinco mil años, como ciudades amuralladas cuyo gobierno se extendía también a las tierras circundantes. Por el contrario, las sociedades sin Estado no tienen el poder concentrado en uno o unos pocos individuos, como un rey o un grupo de nobles. Estas sociedades no son necesariamente nómadas, ya que pueden ser aldeas autónomas. No hay especialición del trabajo en el sentido de segmentos sociales dedicados a ser monarcas, soldados, administradores, sacerdotes o recaudadores de impuestos y, por lo tanto, carecen también de los productos de los impuestos y el poder centralizado, como pirámides, palacios y templos. Dado que los Estados pueden dejar registros duraderos de su existencia en forma de ciudades bien construidas y textos, cuando pensamos en el pasado pensamos que siempre han existido este tipo de organizaciones. Sin embargo, durante casi toda la historia, la mayoría de la gente vivió en sociedades sin Estado. Hace cuatro mil años, los Estados solo ocupaban pequeñas áreas dentro de un mar de gentes apátridas llamadas bárbaros. La presencia de Estados solo se volvió hegemónica en el planeta a partir del año 1600, cuando los europeos establecieron su control sobre la mayor parte de las Américas.

En 1651, Thomas Hobbes publicó *El leviatán*,[11] uno de los libros más influyentes de todos los tiempos sobre política. En él argumentó que era deseable que las personas renunciaran a su libertad de actuar como quisieran para evitar un Estado anárquico de guerra de todos contra todos, donde la existencia estuviera marcada por el miedo y el constante peligro de muerte violenta. La guerra puede y debe evitarse entregando el derecho de gobernar a un soberano. Este soberano establecería leyes y haría todo lo necesario para preservar la paz social, evitando la catástrofe de la guerra civil, que para Hobbes (que estaba escribiendo durante la Guerra Civil Inglesa) era la peor situación posible. Esta contienda fue una compleja lucha por el gobierno de Inglaterra, con grandes dosis de violencia entre católicos y protestantes, como era habitual en el siglo XVII en Europa. Se luchó en

todas las islas Británicas, e Irlanda fue tratada con especial brutalidad. En términos de porcentaje de la población total asesinada, esta guerra fue la peor en la historia británica. Hobbes, por tanto, fue testigo de los terribles efectos de la ausencia de gobierno en la sociedad.

Comparar sociedades de cazadores-recolectores con Estados basados en la agricultura muestra que Hobbes tenía razón. Los primeros gobernantes podían apropiarse de la riqueza y quitarles la libertad y el poder a las masas, pero tendían a hacer del mundo un lugar menos violento. Considere lo que podría suceder cuando dos grupos de cazadores se encontraban en el Paleolítico. Si estaban emparentados, tendrían más razones para cooperar, por lo que las discusiones prolongadas sobre posibles conexiones familiares podrían ser lo primero. Sin embargo, ¿qué ocurría si se trataba de extraños no relacionados? ¿Acaso luchaban o se marchaban en paz cada uno por su camino? Pelear es obviamente un negocio peligroso que puede acarrear lesiones o incluso la muerte. Sin embargo, tiene también recompensas potenciales: los ganadores podían apoderarse de las posesiones del perdedor, incluidos el territorio y las mujeres, no solo los bienes. Si un grupo tenía la clara sensación de ser más numeroso y más fuerte, una victoria fácil seguramente era una tentación. En segundo lugar, una vez que dos grupos se descubrían mutuamente, quizá lo más seguro era eliminar al otro por completo. De no ser así, si entablaban pelea, los supervivientes más golpeados podrían regresar más tarde con muchos más luchadores. Lo más conveniente debía de ser atacarlos y deshacerse de ellos cuanto antes mejor. Lo ideal sería asesinarlos a todos, de modo que ninguno pudiera huir para planear su venganza. Finalmente, el éxito en estos enfrentamientos podría dar un tremendo impulso a la reputación y el estatus de un guerrero dentro de su propio grupo. Los jóvenes exaltados y oprimidos estarían ansiosos por demostrar su valor ante sus compañeros. Y quienes lograran matar a sus rivales podrían mostrar su nuevo estatus recién ganado mediante ropas o tatuajes, consolidando permanentemente su posición.

Asesinar a extraños podría ser recompensado en lugar de castigado; después de todo, no había leyes en contra. Por el contrario, en los Estados con ordenamientos jurídicos, no se tolera a un individuo que busca justicia por su cuenta, como ocurre con los asesinatos por venganza. Como señaló el

sociólogo alemán Max Weber en 1919, los Estados se otorgan a sí mismos el monopolio del uso legítimo de la violencia.[12] De hecho, Weber fue más allá y definió un Estado como una organización que puede ostentar el derecho exclusivo de usar y autorizar la fuerza física contra personas dentro de su territorio. La venganza está prohibida, ya que es el Estado quien decide sobre la culpa y las penas. Los buenos gobernantes, como Hammurabi, prometen al pueblo que a los criminales se les impondrá un castigo justo. Las consecuencias de la mala conducta se explican literalmente de antemano, por lo que la ignorancia no es una excusa. Por débil que sea un individuo, puede tener confianza en que el Estado administrará justicia en su nombre. De manera similar, un delincuente temerá que todo el sistema se vuelva en su contra, no solo la familia de la víctima. No tiene sentido sacrificar a todos los familiares de su víctima para evitar su venganza, ya que es el Estado el que castigará al criminal, no solo la familia. Además, los dioses a menudo dan su respaldo a la ley, lo que les confiere más autoridad y lleva asociado el riesgo de un castigo añadido de los dioses, que todo lo ven.

La desventaja de que los Estados se apoderen del derecho a administrar el uso de la violencia es la pérdida de libertad, aunque en esa libertad se incluya poder matar con impunidad. Si vivimos en un Estado, no tenemos derecho a no reconocerlo ni tampoco a buscar venganza personal. Nacemos en sistemas legales y no podemos negarnos a aceptar sus valores y leyes, aunque con algunos no estemos de acuerdo, ni siquiera si los gobernantes tiránicos abusan de su posición para explotar y oprimir a la gente. El beneficio del gobierno basado en el Estado es una gran disminución del crimen, particularmente del asesinato. Esto es el contrato social,[13] muy discutido por los filósofos morales y políticos. Como tales, las leyes y los ordenamientos jurídicos son uno de nuestros mayores inventos.

Además de las leyes, los Estados crearon ejércitos profesionales para aumentar su poder.[14] En lugar de que todos los hombres de la aldea salieran a luchar cuando fuera necesario, este trabajo ahora se dejaba a soldados altamente capacitados, equipados con armaduras, armas sofisticadas y caballos. Aunque se conquistara una ciudad, no había muchas razones para matar a los granjeros. Los campesinos eran un activo, ya que producían alimentos. Como eran inútiles en la lucha en comparación con los soldados

profesionales, no podrían vengarse aunque quisieran. Hace dos mil años, esto había llevado a la paz en una vasta área dentro de los imperios chino y romano, con las fronteras protegidas por muros y ejércitos. Las ciudades tras las murallas podían encontrarse a cientos de millas de cualquier enemigo potencial. Por lo tanto, las posibilidades de morir en la batalla disminuyeron enormemente a medida que los Estados proliferaban.

El Estado más violento de todos los tiempos, hasta donde sabemos, es el Estado azteca en México, que duró aproximadamente desde 1345 hasta 1521. Los aztecas se vieron envueltos en largas guerras con el objetivo de conquistar los Estados vecinos y exigirles tributos. Hacer prisioneros era un segundo objetivo vital, ya que estos eran ofrecidos en sacrificio a los dioses. Todos los niños aztecas comenzaban a entrenarse como guerreros a la edad de 15 años y podían ser reclutados como soldados, incluso si tenían otros trabajos. La guerra era tan importante para su cultura que los aztecas lucharon en las llamadas Guerras de las Flores, que se organizaban de antemano con Estados vecinos del mismo modo que otros organizan eventos deportivos.

Ambos bandos pactaban antes de la batalla el tamaño de los dos ejércitos para que el enfrentamiento fuera justo. Luchaban para dar a cada guerrero la oportunidad de ganar prestigio social tomando cautivos. No hay duda de que los partidos de fútbol actuales son un sustituto preferible. Los cautivos eran sacrificados arrancándoles el corazón en lo alto de las pirámides. Esto ocurría en una escala asombrosa: los cronistas españoles que invadieron México en 1519 informaron de que se podían encontrar estantes para cráneos en los templos aztecas, donde se almacenaban miles de ellos ensartados por estacas que atravesaban sus sienes. Se ha especulado sobre si los relatos de los españoles eran exagerados con el fin de justificar la conquista y destrucción de la civilización azteca. En 2017, sin embargo, se encontraron en Ciudad de México los restos de un estante para cráneos de doce metros de ancho, tal como habían descrito los españoles.[15] Estaba ubicado en la base del Templo Mayor, una pirámide con dos templos en la parte superior, dedicados al dios de la guerra, Huitzilopochtli, y al dios de la lluvia, Tlaloc. A cada lado del estante había dos torres de cinco metros de altura, construidas con cráneos que se sacaban del estante cuando

comenzaban a descomponerse. Los españoles estaban horrorizados con la religión azteca, particularmente después de presenciar cómo a algunos de sus compañeros les arrancaban el corazón mientras aún estaban vivos en lo alto del templo tras haber sido hechos prisioneros. Después de la conquista y destrucción de la ciudad en 1521, el Templo Mayor fue derribado. El sitio fue pavimentado y se convirtió en parte de la Ciudad de México.

Aunque el 5 % de los ciudadanos del Imperio azteca tuvo un final violento, esto sigue siendo poco en comparación con los cazadores-recolectores. En EE. UU. y Europa, entre 1900 y 1960, la proporción de muertes violentas fue solo del 1 %, a pesar de las dos guerras mundiales. En la actualidad, las mayores tasas de homicidio se dan en América Latina, el Caribe y Sudáfrica. El Salvador, Honduras y Venezuela encabezaron la lista en 2016, con tasas de homicidio quince veces más altas que las de EE. UU., que a su vez tiene una tasa 55 veces más alta que la de Japón.[16] Si un Estado es débil surgirán grupos, como las bandas criminales, dispuestos a utilizar la violencia como mejor les parezca. En América Central existe un extenso crimen organizado; allí las bandas criminales luchan entre sí y contra el Estado, y cometen robos y secuestros, extorsionan y trafican con drogas. La disponibilidad de armas de fuego y el alto consumo de drogas y alcohol son factores de riesgo adicionales, especialmente en el caso de los hombres jóvenes. La pobreza y el crimen forman un círculo vicioso en el que el crimen los aleja de los oficios legales, creando más pobreza y desempleo. Tal vez estemos siendo testigos de un cambio hacia nuevas formas de conflicto basadas en el crimen organizado (como ocurre en El Salvador, donde existe una guerra declarada contra el Estado), que vendría a sustituir a los conflictos entre Estados.[17]

Los párrafos siguientes contienen información sobre el suicidio que puede herir la sensibilidad de algunas personas.

Entre los adultos de 16 a 40 años, la principal causa de muerte es el suicidio. La próxima vez que te mires en el espejo, considera que la persona que estás mirando es, con mucho, la que tiene más probabilidades de matarte: eres más peligroso para ti que todas las demás personas del planeta juntas. Los humanos somos la única especie conocida que se muestra violenta contra uno mismo e incluso llega a usar armas para quitarse la vida.

Guyana, Lesotho y Suazilandia aparentemente tienen la mayor cantidad de suicidios por habitante, aunque las estadísticas sobre este tema no son de fiar, ya que muchos países no recopilan datos precisos.[18] En 2021, la OMS estimó que solo unos ochenta países registraron datos fiables sobre el suicidio.[19] Este conlleva un considerable estigma, e incluso puede ser ilegal, por lo que muchas muertes registradas como accidentes, como cuando se conduce un coche directamente contra un árbol en una carretera en buenas condiciones, son en realidad muertes deliberadas.

Por esto los elevados números de Guyana, Lesotho y Suazilandia reflejan también en parte que es más probable que los suicidios en estos países acaben registrados. El suicidio es un fenómeno global, y en 2019 el 77 % de los suicidios se registraron en países de ingresos bajos y medios. Es la cuarta causa principal de muerte entre los 15 y los 19 años.[20] Además, por cada muerte por suicidio hay una veintena de intentos frustrados.

El puente Golden Gate, que conecta San Francisco con el condado de Marin, se inauguró en 1937. Si saltas desde el puente, tardas cuatro segundos en los que te da tiempo de pensar en lo que acabas de hacer; después te das con el agua a 120 km por hora. Si sobrevives al impacto, tu dolor será extremo debido a las fracturas en los pies, las piernas y la columna. Estas fracturas te impedirán nadar en la bahía helada, por lo que finalmente se produce la muerte por ahogamiento. Aun así, ha habido algunos supervivientes rescatados casualmente por alguna embarcación, aunque a menudo han debido vivir a partir de entonces con discapacidades permanentes. Cuando se ha entrevistado a alguno después, muchos confesaron que se habían arrepentido de su decisión en el mismo momento de saltar. De manera similar, de las 515 personas que habiéndose dirigido al puente con la intención de saltar fueron interceptadas por la policía, solo alrededor del 10 % acabó suicidándose posteriormente.[20] La decisión de quitarse la vida parece ser casi siempre de carácter transitorio. Las personas que logran superar su angustia se alegran más tarde de haberlo conseguido.

Las causas que empujan al suicidio son complejas y se manifiestan en un intenso dolor emocional. Muchas personas con tendencias suicidas luchan para sobreponerse a una afección psiquiátrica, especialmente la depresión o el trastorno bipolar. La depresión es particularmente insidiosa, ya que puede

ser imperceptible y afectar durante décadas. La probabilidad de suicidarse aumenta entre las personas de estratos sociales más bajos, las que pertenecen a una minoría sexual y las que no tienen hijos. Los seres humanos somos animales muy sociales, que nos preocupamos intensamente por cómo somos vistos por los demás. Un profundo sentimiento de vergüenza puede impulsar a alguien a un estado de ánimo suicida. La información irresponsable de suicidios por parte de la prensa o las redes sociales, como la descripción de los métodos utilizados por alguien con quien se identifica una persona vulnerable, puede promover que este comportamiento se imite.

Algunas culturas aceptan el suicidio, mientras que en otras incluso se encuentra tipificado como delito. Las principales religiones lo condenan, sosteniendo que la vida es un regalo de Dios, no debe sacrificarse o, de lo contrario, la persona será condenada al infierno o tendrá muy mal karma en su siguiente reencarnación. Pero para los que no tienen creencias religiosas, ¿por qué está mal visto el suicidio? ¿No es verdad que tienes derecho a hacer lo que quieras con tu cuerpo? Se puede adoptar una perspectiva utilitaria para juzgar este asunto. Si bien quitarnos la vida puede poner fin a nuestro tormento (temporal), causará un sufrimiento profundo y prolongado a todas aquellas personas que nos aman y se preocupan por nosotros, lo que hace que el efecto neto de un suicidio sea muy negativo en términos de la cantidad total de dolor que causa. Desgraciadamente, una fantasía habitual cuando estás en un estado suicida es que no te cuidan, que eres una carga para los demás y que tu muerte será un alivio para las demás personas. Al suicida también le resulta difícil imaginar que las cosas le vayan a ir mejor. Todo ello ayuda a reducir las defensas contra lesionarse. Pasar tiempo con personas vulnerables y recordarles que son queridas reduce el riesgo de suicidio. Cualquier contacto humano agradable puede ayudar.

En 1935, un joven cura de la iglesia de Inglaterra llamado Chad Varah llevó a cabo su primer funeral. Una niña de 13 años se había quitado la vida creyendo que había contraído una enfermedad venérea y que seguramente moriría de una muerte vergonzosa y dolorosa. En realidad, no estaba en absoluto enferma: acababa de tener su primera regla. Este suicidio trágico y

sin sentido transformó la vida de Varah. Junto a su tumba juró dedicar su vida a luchar contra la vergüenza, el aislamiento y la ignorancia que condujeron a la muerte de la niña. Lo hizo combinando la educación sobre temas sexuales con el apoyo emocional a aquellos que tenían pensamientos suicidas.

Además de sus deberes sacerdotales, Chad escribió historias para los cómics infantiles *Girl y Eagle,* y colaboró en la creación del personaje de Dan Dare, el héroe de la era espacial conocido por su flema y compostura. También se dedicó a la educación sexual, y sus charlas se hicieron muy populares, particularmente entre parejas jóvenes que estaban pensando en casarse. En 1952, escribió un artículo sobre sexo en el *Picture Post*, que fue muy leído. Si bien, como era de esperar, sufrió ataques de los medios conservadores, lo que más impresionó a Varah fueron las 235 cartas que recibió de personas que necesitaban a alguien con quien hablar, alguien con quien compartir sus miedos, preocupaciones y secretos. Algunos incluso admitieron tener pensamientos suicidas. En ese momento, se producían tres suicidios cada día en Londres. Varah se dio cuenta de que había una gran necesidad de que la gente desesperada tuviera alguien con quien hablar.

En 1953, Chad se mudó a la nueva parroquia de St. Stephen, en Londres, junto con su secretaria, Vivien Prosser. Aunque no era muy usual para la época, su nueva iglesia estaba equipada con la última tecnología, es decir, con un teléfono. Esto le dio la oportunidad de iniciar un nuevo servicio, un «112 para el suicida». Usó sus contactos en los periódicos para hacer publicidad del nuevo servicio. Al *Daily Mirror* se le ocurrió llamarlo «el Teléfono del buen samaritano», que hace referencia a la historia bíblica en la que un miembro de una minoría religiosa despreciada (los samaritanos) ayuda a un extraño en extrema necesidad. Chad y Vivien pronto se vieron inundados de peticiones de personas que necesitaban su ayuda, o bien por teléfono o en una conversación cara a cara. Mucha gente se ofreció voluntaria para ayudar. Algunos voluntarios se sentaban con la gente que esperaba una cita para hablar con Chad y, con frecuencia, las visitas no esperaban y les contaban a ellos sus problemas, con lo que eliminaban cualquier necesidad de ver al propio Chad, quien pronto se dio cuenta de que «los voluntarios estaban resultando más útiles que yo mismo».

Transcurridos apenas unos meses, Chad delegó la tarea de apoyar a las personas que llamaban en los voluntarios. Desde aquel sencillo comienzo, con dos personas y un teléfono, Samaritans cuenta ahora con veinte mil voluntarios y 201 sucursales en todo el Reino Unido y la República de Irlanda. Contestan una llamada cada seis segundos, día y noche. Los «samaritanos» satisfacen la necesidad de ser escuchados de aquellos que sufren una profunda angustia emocional. La persona que llama puede hablar con alguien que no la criticará ni la juzgará, sino que la escuchará, se interesará por lo que le cuente y mostrará empatía y comprensión, sin importar lo que la persona haya hecho.

Samaritans creció internacionalmente bajo el nombre de Befrienders Worldwide, hasta operar en más de treinta países. Los samaritanos y organizaciones similares salvan muchas vidas al brindar esperanza, apoyo o simplemente el oído de alguien que escucha en un entorno seguro. Entre 1953 y 1974, Chad continuó como director de la oficina de Londres, y fue presidente de Samaritans de 1974 a 1986. Realizó trabajos de consultoría para la revista de educación sexual *Forum* y se convirtió en patrón del Terrence Higgins Trust, la organización benéfica más grande del Reino Unido para el VIH y el SIDA. Cuando tenía 80 años, fundó Hombres contra la mutilación genital de niñas, que organizaba reuniones con inmigrantes del este de África para persuadirlos de que no continuaran con esta cruel práctica. El reverendo Edward Chad Varah murió en 2007, a la edad de 95 años. Dado el completo anonimato y el compromiso de Samaritans de no identificar a la persona que llama, es difícil estimar cuántas vidas han salvado. Sin duda, han sido muchos miles.[21-23]

# 19. Alcohol y adicción

En 1948, el pueblo de Slyozi, en el oeste de Rusia, comenzaba de nuevo a ser próspero. Los invasores alemanes habían sido expulsados cuatro años antes, tras tres años de ocupación. La mayoría de sus cien habitantes trabajaba en la granja colectiva cercana, aunque algunos también criaban sus propias abejas, gallinas, vacas y cerdos. Cincuenta años después, sin embargo, el pueblo estaba casi muerto. La mayoría de los edificios estaban vacíos y podridos, y la población se había reducido a solo cuatro habitantes; Tamara, la más joven, tenía 79 años. El último habitante masculino de Slyozi había muerto el año anterior.

Esta escena de pueblos en los que solo viven algunas ancianas o completamente abandonados es habitual en toda Rusia. En 2010, cerca de cuarenta mil pueblos en Rusia tenían menos de diez habitantes, casi todos ellos mujeres ancianas.[1] Los jóvenes se mudan a las ciudades en busca de trabajo y mejores oportunidades, dejando a sus madres y abuelas en los pueblos, y a sus padres y abuelos en los cementerios. Esta situación se refleja en la gran diferencia que existe en lo que a la esperanza de vida se refiere entre hombres y mujeres en Rusia: diez años. Las mujeres viven hasta los 78 años, poco si lo comparamos con lo habitual en el resto de Europa, aunque acorde con la esperanza de vida media del mundo. Sin embargo, los hombres solo suelen alcanzar los 68 años.

Varios factores sociales contribuyen a que los hombres mueran antes: atención médica deficiente, trabajos peligrosos, tabaquismo y desempleo, por ejemplo. Pero la razón número uno es el alcohol. Muchos hombres rusos beben en promedio una botella de vodka al día, lo que provoca que las muertes antes de los 60 años sean frecuentes.[2] Las mujeres rusas saben muy bien por qué han perdido a sus maridos. Según Zinaida Ivanovna, de 79 años y vecina del pueblo de Velye: «La bebida es un gran problema por aquí. Es una pesadilla. Los hombres se beben sus pensiones tan pronto como las cobran. Venden cuanto tienen para conseguir más alcohol. Beben cualquier

cosa: alcohol ilegal e incluso limpiacristales».[3]

¿Cómo llegó Rusia a esta situación? ¿Qué podemos aprender de nuestra compleja relación con nuestra droga favorita? Para responder a estas preguntas, debemos retroceder miles de años, cuando nuestros antepasados nómadas se encontraron por primera vez con el alcohol.

No sabemos cuándo los humanos comenzaron a consumir bebidas alcohólicas ni tampoco a partir de qué estaban hechas. Sin embargo, sí tenemos una idea de dónde se inventó el vino.[4] La uva silvestre de Eurasia, antepasada de la moderna uva de vino, todavía crece en el este de Turquía, Armenia y Georgia. Podemos imaginar lo que sucedió: los primeros humanos nómadas que se mudaron a un valle fértil encontraron enredaderas silvestres llenas de fruta a lo largo de las laderas soleadas sobre el río. La gente tenía demasiadas uvas para comer de una vez, por lo que las frutas maduras se pusieron en recipientes de madera, tallados con sus hachas de piedra. Muchas de las uvas demasiado maduras reventaron o fueron aplastadas, y su zumo quedó en el fondo del recipiente.

Entonces comenzó a sucederle algo interesante a la fruta olvidada: el zumo burbujea y hace espuma, liberando dióxido de carbono denso, que forma una capa sobre el líquido, excluyendo el oxígeno. El zumo de uva fermentó, y se transformó en vino.

Algunas semanas más tarde, cuando se descubrió el líquido rojo turbio en el fondo del recipiente, algún valiente debió de tomar un sorbo. Y le gustó. Ese líquido no solo sabe mejor que el zumo de uva, sino que produce una relajante y placentera sensación. Aunque esta invención accidental del vino no produjera más que una pequeña cantidad de vino, debió de ser suficiente para alentar a continuar experimentando cada vez que el grupo gresaba al valle. Ahora se dejan deliberadamente grandes cantidades de uva en contenedores, y se consiguen muchos litros de vino para repartir.

Puesto que es la primera vez que los humanos tienen acceso a bebidas alcohólicas en grandes cantidades, no hace falta mucho para que se presenten los efectos de la embriaguez. La gente se siente feliz y sociable. Charlan más, cantan y bailan alrededor del fuego. A medida que siguen bebiendo, comienza el mal comportamiento. Algunos se vuelven agresivos,

mientras que otros se desinhiben. Algunos vomitan y otros se desmayan. A la mañana siguiente, conocen la resaca. Felizmente, sus votos de no volver a beber nunca más se olvidan pronto. Y la fiesta sigue. Transcurridas unas cuantas semanas, el resto del vino se ha oxidado por el contacto con el aire y se ha convertido en vinagre. En pequeñas cantidades, el vinagre es bueno para aliñar algunos alimentos, pero nadie querría beberse una botella. Por lo tanto, el grupo debe esperar otro año antes de conseguir un nuevo lote de vino.

Con el tiempo y mucho ensayo y error, el proceso de elaboración del vino debió de irse perfeccionando: una tapa ajustada al recipiente ayuda a retardar su conversión en vinagre. Se puede encontrar un lodo marrón en el fondo del vino; si se agrega un poco de esta sustancia a un nuevo lote de zumo de uva, la producción de vino es más rápida y hay más probabilidades de éxito. Las uvas ahora se trituran deliberadamente para liberar el zumo; pisarlas con los pies descalzos es el método tradicional para esto. Se pueden utilizar o mezclar distintas variedades de uva.

Si bien la historia que acabo de narrar es una conjetura, tenemos pruebas sólidas sobre la producción de vino en los primeros pueblos, cerca de las áreas donde crecen las vides silvestres. Godin Tepe es un antiguo yacimiento en el oeste de Irán excavado por una expedición canadiense entre 1965 y 1973. Las vasijas de arcilla recuperadas de Godin Tepe tienen residuos de ácido tartárico, una sustancia química producida durante la fermentación, y pigmentos de antocianina, que dan su color al vino tinto. Los frascos parecen estar diseñados para hacer vino, con pequeños agujeros adecuados para dejar que escape el dióxido de carbono, permitiendo evacuar el aire. (Un recipiente de fermentación herméticamente cerrado corre el riesgo de explotar a medida que aumenta la presión en su interior.) Estos frascos tienen cinco mil años de antigüedad.[5] Se han encontrado rastros de vino aún más antiguos en fragmentos de cerámica de Sicilia[6] y Armenia.[7]

La elaboración del vino se convirtió en un fenómenos importante entre las primeras civilizaciones de Oriente Próximo, cerca del Cáucaso, antes de convertirse en la bebida más popular en los mundos griego y romano.[8] Al igual que ocurre con muchos otros inventos, el vino probablemente fue descubierto también de forma independiente por los chinos. Las semillas de

uva de Jiahu en la provincia de Henan en China tienen unos ocho mil años. La cerámica de ese mismo lugar contenía rastros de ácido tartárico y otras sustancias químicas que se encuentran en el vino.[9]

La elaboración de cerveza se remonta a los albores de la civilización y podría tener 13.000 años de antigüedad.[10,11] Los granos de trigo y cebada fueron algunos de los primeros que se cultivaron. El grano húmedo puede fermentar hasta convertirse en una papilla alcohólica después de ser colonizado por las esporas de la levadura que flotan en el aire. La levadura convierte el azúcar en dióxido de carbono y alcohol, para generar energía para que pueda crecer. Uno de los textos más antiguos de Sumeria es un himno a Ninkasi, la diosa de la cerveza, que también sirve como receta. Incluye versos como los siguientes:

> Ninkasi, eres tú quien remoja la malta en una jarra.
> Ninkasi, tú eres quien unta el puré cocido sobre grandes esteras de caña.
> Tú eres quien sostiene con ambas manos el gran mosto dulce que elaboras de miel [y] vino.

Probablemente fueran cantados por las mujeres cerveceras, aunque la melodía se perdió. La cerveza poco fermentada se bebía con una pajita para evitar el sedimento. La elaboración de cerveza se extendió desde Sumeria a Egipto, Grecia y Roma. Se hizo particularmente popular en el norte de Europa, donde hacía demasiado frío para cultivar uvas. Los romanos menospreciaban la cerveza como una bebida de bárbaros, y el historiador Tácito escribió: «Para beber, los teutones tienen un brebaje horrible fermentado a partir de cebada o trigo, un brebaje que tiene solo una similitud muy lejana con el vino».[12] Tal vez Tácito dijera esto motivado por algún prejuicio aquí, ya que también afirmó que Alemania tenía el peor clima del mundo[13] y que los alemanes eran una raza de mentirosos.[14] La cerveza era valorada no solo por su sabor y capacidad para embriagar, sino también porque era una bebida menos peligrosa que el agua. El agua contaminada puede estar plagada de microorganismos causantes de enfermedades que pueden ser eliminados por el alcohol y el proceso de elaboración de la cerveza. La más popular en la Edad Media era un brebaje

turbio que se podía preparar en unos pocos días y estaba aromatizado con todo tipo de sustancias, como corteza de árbol, hierbas y huevos. Todos lo bebían, incluidos los niños. Esto no significaba que toda la población estuviera borracha todo el tiempo, ya que el contenido de alcohol era solo del 1 %. La cerveza con un contenido de alcohol de alrededor del 4 %, como las cervezas modernas, era más rara y más cara. Otro producto importante hecho a base de levadura es el pan. Por lo tanto, el pan también contiene algo de alcohol, aunque la mayor parte se evapora durante la cocción.

El consumo moderno de cerveza refleja sus raíces, con el mayor consumo per cápita en el norte y centro de Europa.[15] Los checos ocupan el primer lugar. En todo el mundo, la afición por la cerveza es indicativa de la influencia de estas regiones. Namibia, por ejemplo, una antigua colonia alemana, es el segundo país consumidor de cerveza en el mundo. El consumo de vino es mayor en el sur de Europa y en otros países productores, como Australia, Uruguay y Argentina. Uruguay y Argentina fueron poblados en su mayoría por italianos y españoles, que llevaron consigo sus habilidades enológicas. El número uno en el *ranking* de consumidores de vino es la Ciudad del Vaticano, que tiene una población exclusivamente masculina y adulta que tiende a comer en grupo y a compartir el vino.[16] En Europa del Este y Asia Oriental, en cambio, se prefieren los licores.[17]

Si la fermentación se lleva al límite, alimentando la levadura con mucho azúcar, producirá demasiado etanol y la levadura morirá. Esto sucede con un contenido de etanol de alrededor del 14 %, dependiendo de la variedad de levadura. Esto da el límite superior de la fuerza del vino. Sin embargo, hay una manera de hacer bebidas mucho más fuertes: la destilación. El etanol hierve a 78 °C, en comparación con los 100 °C del agua. Esto significa que si se hierve una mezcla de etanol y agua (por ejemplo, vino), el etanol se evaporará primero y, por tanto, se convertirá en gas. Si este gas se enfría para que vuelva a ser líquido y se recolecta, tendrá un contenido de etanol mucho más alto que la mezcla inicial. La destilación se utilizó hace miles de años en China y Oriente Próximo para fabricar medicamentos, perfumes y agua potable a partir de agua de mar, así como bebidas alcohólicas. Una mejora

significativa en el proceso se produjo con la invención de una tubería de enfriamiento en espiral. Esto permitió que el gas se enfriara de manera más efectiva que con los equipos de destilación anteriores, que usaban una tubería recta, de modo que una mayor parte del gas se condensaba de nuevo como líquido. Ibn Sina, el multifacético genio persa del siglo XI, describió el método en uno de sus muchos libros. Destiló, por ejemplo, aceite de pétalos de rosa para hacer esencia de rosa, utilizada como medicina para las enfermedades del corazón.

A partir de ese momento se pudieron hacer licores destilando los productos fermentados de todo tipo de plantas. En el caso de Rusia, la invención del vodka en Polonia o Rusia hace unos mil años (ambos siguen discutiendo sobre quién debe atribuirse el mérito) fue ciertamente importante. La palabra «vodka» proviene de la palabra rusa *vodka*, que significa 'agua'. La idea de la destilación llegó a Europa del Este desde el Medio Oriente a través de los turcos. Como Europa del Este es demasiado fría para cultivar uvas, se tuvieron que utilizar otras plantas. El primer registro de la producción de vodka proviene de la Rusia del siglo IX, y la primera destilería mencionada data de 1174. Por su parte, según los polacos, el descubrimiento del vodka se remonta al siglo VIII, pero pudo haber sido brandi, destilado del vino.

En el siglo XV, los monasterios rusos comenzaron a elaborar vodka a partir de cereales. Una de las principales razones de la popularidad del vodka en el Imperio ruso fue que los zares lo promovieron fuertemente como fuente de ingresos. En 1540, el zar Iván el Terrible impuso altos impuestos al vodka y estableció una red de tabernas que tenían derechos exclusivos para vender vodka. Se prohibió la fabricación privada en destilerías domésticas, a menos que se perteneciera a la nobleza. En el siglo XVII, el vodka se había convertido en la bebida nacional de Rusia, se servía regularmente en la corte real y durante las celebraciones. Todo ello dio prestigio al vodka y fomentó su consumo. Los impuestos al vodka se volvieron tan lucrativos que alcanzaron el 40 % de los ingresos anuales totales del Estado. En 1863, el zar Alejandro II puso fin al monopolio del gobierno sobre la producción de vodka. A partir de entonces la gente corriente pudo producir y vender sus propias bebidas, lo que dio lugar a precios más bajos, exportaciones y un

consumo incluso mayor. El vodka estaba ahora profundamente arraigado en la cultura rusa.[18]

Durante la era soviética, la actitud del gobierno hacia el alcohol fluctuaba entre la prohibición y la promoción. Después de la Revolución Rusa en 1917, Lenin intentó prohibir el vodka, con una predecible falta de éxito. En su opinión, solo los trabajadores sobrios del mundo podrían unirse. Stalin, por el contrario, era un gran bebedor y las reuniones nocturnas con sus amigos del Politburó inevitablemente terminaban con grandes ingestas de vodka.[19] Stalin recuperó el método del zar de usar los impuestos al vodka para financiar el Estado. Para la década de 1970, estos volvían a representar un tercio de los ingresos del gobierno y el consumo de alcohol había aumentado a 15,2 litros por persona al año. Permitir la embriaguez masiva puede haber ayudado a preservar el régimen comunista, al reducir la disidencia política. El historiador y disidente ruso Zhores Medvedev argumentó en 1996 que: «Este 'opio para las masas' [vodka] tal vez explique cómo se pudieron redistribuir las propiedades del Estado y cómo las empresas públicas se transfirieron a manos privadas tan rápidamente sin provocar ningún malestar social serio».[20]

En 1985, Mijaíl Gorbachov, el gran reformador y destructor involuntario de la Unión Soviética, decidió asumir los problemas generalizados causados por el alcohol. En ese momento, el alcoholismo se había convertido en la tercera causa de muerte más común en la Unión Soviética, después de las enfermedades cardíacas y el cáncer. La lucha de Gorbachov contra el alcohol incluyó una campaña mediática a gran escala, una subida de precio del vino, la cerveza y el vodka, y restricciones en las ventas. Si alguien era sorprendido borracho en el trabajo, en los trenes o en público podía ser procesado. Incluso se censuraron escenas en que se consumía alcohol de algunas películas. Muchas bodegas fueron cerradas.

El plan de Gorbachov funcionó: las mujeres comenzaron a ver a sus maridos sobrios más a menudo, aumentaron la tasa de natalidad y la esperanza de vida, y mejoró la productividad laboral. Sin embargo, algunos se pasaron a la producción casera ilegal e incluso hubo quien se envenenó con alternativas como el anticongelante. Los ingresos fiscales cayeron a medida que disminuyó el gasto en alcohol en los puntos de venta estatales.

Gorbachov esperaba que esta pérdida de ingresos se compensara con una mayor productividad, ahora que los trabajadores acudían a sus puestos sobrios y sin resaca, pero esto no sucedió. Su campaña contra el alcohol fue una de las razones de la profunda impopularidad de Gorbachov en Rusia.

Tras la caída de la Unión Soviética, Boris Yeltsin se convirtió en el primer presidente de la Federación Rusa. Yeltsin, un gran bebedor, abolió el monopolio estatal sobre el alcohol que había sido reintroducido bajo el comunismo, lo que llevó a un gran aumento en la oferta. En 1993, el consumo de alcohol volvió a subir a 14,5 litros de alcohol puro por persona al año, lo que convirtió a los rusos en unos de los mayores bebedores del mundo. Entre los diez primeros puestos se encuentran también Bielorrusia, Moldavia, Lituania y Ucrania.[21] Todos estos países habían formado parte del Imperio ruso y de la Unión Soviética. Los últimos de la lista son los países islámicos, donde el alcohol suele ser ilegal, y su consumo está estigmatizado.

Podría suponerse que nuestra afición por las bebidas alcohólicas se originó en algún momento de los últimos diez mil años, cuando la gente de Oriente Próximo y China comenzaron a producir vino y cerveza. La evidencia reciente de ADN, sin embargo, sugiere que se remonta mucho más atrás. El alcohol es un veneno, por lo que cuando lo bebemos, debemos descomponerlo en algo menos tóxico. El primer paso de este proceso es la oxidación del etanol a acetaldehído, catalizada por la enzima alcohol deshidrogenasa. La alcohol deshidrogenasa se encuentra en altos niveles en el hígado, pero también en el estómago, por lo que puede comenzar a trabajar con el etanol enseguida. La versión ADH4 de la alcohol deshidrogenasa cataliza la descomposición de muchas moléculas, pero en la mayoría de las especies tiene poca afinidad por el etanol.

Las excepciones son los humanos y nuestros primos los grandes simios, donde la ADH4 descompone el etanol cuarenta veces más rápido que en otros primates. Hace unos diez millones de años, nuestros antepasados desarrollaron esta versión rápida de ADH4, lo que sugiere que el etanol se estaba convirtiendo en parte de su dieta.

Estos primeros simios, los ancestros comunes de los gorilas, los chimpancés y nosotros, ni elaboraban cerveza ni hacían vino. Sin embargo,

comían fruta demasiado madura que había fermentado gracias a las levaduras naturales y contenía etanol. Esto resulta plausible, puesto que los grandes simios comían las frutas que habían caído al suelo, en lugar de recoger frutas de las ramas, como hacen los monos.[22] Por lo tanto, el etanol puede haber sido parte de nuestra dieta durante diez millones de años, mucho antes de que nuestra especie existiera. Dataría de una época en que nuestros antepasados comenzaron a vivir más en el suelo que en los árboles.

Los seres humanos tienen una veintena de genes que generan alcohol deshidrogenasas para metabolizar el etanol. Estos producen enzimas ligeramente diferentes, debido a cambios en sus secuencias de ADN, por lo que el efecto del etanol varía considerablemente de persona a persona. Por ejemplo, una variante de secuencia que es común en el este de Asia conduce a una mala reacción al alcohol, con enrojecimiento de la cara, dolores de cabeza y náuseas.[23] El alcoholismo es menos común en las personas del este de Asia y la Polinesia que en los europeos, debido a estas diferencias genéticas.[24]

Lo que probablemente sucedió es que hace diez mil años, cuando el alcohol rara vez se consumía, y ciertamente no en grandes cantidades, todas las personas eran sensibles a él. A medida que se convirtió en una parte importante de nuestra dieta, se seleccionaron mutaciones que hicieron que el alcohol fuera menos tóxico. Por lo tanto, las poblaciones humanas que hace menos tiempo que han entrado en contacto con el alcohol tienden a presentar menos tolerancia, ya que aún no han acumulado los suficientes cambios en el ADN para lidiar con el etanol.

La molécula de etanol tiene una amplia gama de efectos, algunos beneficiosos y otros dañinos. Gran parte de esta investigación proviene de la epidemiología. Estudiamos dos grupos de personas, uno que consume una gran cantidad de alcohol y otro que consume poco o nada. Luego se comprueban si existen diferencias en la salud de ambos grupos y, de ser así, se puede concluir que cualquier variación es causada por el alcohol.

Ahora bien, este enfoque está plagado de problemas. Uno es que los dos grupos podrían no ser iguales. Por ejemplo, la razón por la que algunas personas consumen poco alcohol es que no pueden permitírselo. Este grupo

podría entonces tener todo tipo de problemas de salud asociados con la pobreza que no están presentes en el grupo con mayor poder adquisitivo, que compra alcohol. El hecho de que un grupo esté más enfermo que el otro no significa necesariamente que el alcohol sea la razón. Se necesitan experimentos adicionales.

Ponderar los efectos del alcohol en la salud es, por lo tanto, un asunto complicado. Sin embargo, podemos sacar algunas conclusiones basadas en estudios cuidadosos, idealmente repetidos por múltiples grupos de investigación utilizando diferentes métodos. El consumo moderado de alcohol parece tener algunos beneficios para la salud,[25, 26] incluyendo la reducción de enfermedades neurovasculares, accidentes neurovasculares, niveles de estrés, diabetes tipo 2, cálculos biliares y Alzheimer.[27] Un nivel moderado de consumo de alcohol significa alrededor de diez vasitos de alcohol por semana, repartidos en varios días. Eso es alrededor de una botella de vino a la semana. El vino tinto es probablemente mejor que la cerveza, ya que contiene más antioxidantes.

Estos estudios comparan a los bebedores moderados con personas que nunca beben alcohol. Pero no es necesariamente malo ser abstemio. Incluso si su corazón se beneficia de un poco de alcohol, su hígado puede preferir que no beba nada. La barrera hematoencefálica normalmente sirve para mantener alejadas las moléculas tóxicas de nuestro órgano más preciado. Sin embargo, el etanol puede atravesarlo fácilmente, provocando sus conocidos efectos sobre el estado de ánimo y el comportamiento.

Dosis bajas mejoran el estado de ánimo, aumentando la sociabilidad y la confianza en uno mismo. Las personas se vuelven más imprudentes cuando están borrachas. Por ejemplo, el 40 % de las personas mordidas por serpientes de cascabel son hombres borrachos. De aquellos que deciden jugar con una serpiente de cascabel deliberadamente para probarse a sí mismos, el 93 % están borrachos.[28] Ingerir grandes cantidades de alcohol nos vuelve violentos y puede provocar lesiones, visión borrosa, confusión, letargo, falta de comprensión, pérdida del equilibrio y la memoria, dificultad para hablar, náuseas y vómitos. El riesgo de sufrir accidentes, hipotermia y ahogamiento se multiplica. Un consumo excesivo conlleva la pérdida del conocimiento, el coma o incluso la muerte por intoxicación alcohólica

aguda.

Beber en exceso durante un período prolongado tiene muchos efectos negativos en la salud: los problemas neurovasculares incluyen el debilitamiento del músculo cardíaco, latidos cardíacos irregulares, presión arterial más alta y riesgo de accidente neurovascular. Puesto que el hígado hace la mayor parte del trabajo para descomponer el alcohol, se vuelve cada vez menos funcional, lo que puede ser fatal. El tejido cicatricial se acumula lentamente, una condición llamada «cirrosis», que eventualmente conduce a una insuficiencia hepática. El páncreas se inflama y se hincha. El cerebro se ve afectado, cambian el estado de ánimo y el comportamiento, lo que dificulta pensar con claridad y realizar movimientos coordinados. En particular, beber durante la adolescencia tiene los efectos más graves, ya que altera el ADN en la parte del cerebro responsable del estado de ánimo y las emociones.[29] El alcohol causa cáncer, particularmente en la cabeza, el cuello, la garganta, el hígado, las mamas, la matriz y el colon. Los defectos de nacimiento son más comunes si la madre bebe mucho durante el embarazo.

Los bebedores crónicos tienen más probabilidades de contraer enfermedades infecciosas como neumonía y tuberculosis[30] y también de quitarse la vida. Finalmente, beber demasiado puede debilitar el sistema inmunitario, haciendo del cuerpo un blanco fácil para las enfermedades. Actualmente, se producen tres millones de muertes al año causadas por el alcohol, ya sea por lesiones, enfermedades digestivas, enfermedades neurovasculares, diabetes, enfermedades infecciosas, cáncer, epilepsia u otros trastornos.[31] En 2018 se publicó una revisión muy completa que analizó 592 estudios sobre los efectos del alcohol en la salud en 195 localidades para ambos sexos y todas las edades a partir de los 15 años. Después de sopesar todos los efectos positivos y negativos, resulta que el número óptimo de vasitos de vino por semana para maximizar los beneficios es… cero.[32] Lo siento.

El efecto más insidioso del alcohol es su naturaleza adictiva. Una adicción es el consumo compulsivo de una sustancia o un comportamiento persistente, aunque la persona sepa que tiene efectos dañinos. Las adicciones comienzan con actividades que el usuario encuentra placenteras, como el consumo de drogas (incluido el alcohol), los juegos de azar, Internet o las

compras. El disfrute crea un subidón mental, lo que lleva a una fuerte necesidad de repetir la actividad para recrear la sensación. Ganar en los juegos de azar es un ejemplo clásico de este mecanismo.

Gabor Maté es un médico canadiense que trabajó con drogadictos en Vancouver. Su propia adicción es comprar música clásica, puede gastarse miles de dólares en CD que ya tiene y que nunca escucha. Es bastante sorprendente, al menos para los no adictos, cómo el cerebro puede acabar sometido por la adicción. En cierta ocasión, su compulsión hizo al doctor Maté abandonar el parto que estaba atendiendo para correr a la tienda de música.[33] Las personas vulnerables a la adicción pueden aferrarse casi a cualquier cosa que les dé placer, lo que tiene efectos catastróficos para su salud, su patrimonio y sus relaciones.

Una explicación ampliamente aceptada de cómo el cerebro se adapta y comienza a desear algo que le da placer, lo que lleva a la adicción, se centra en el papel del neurotransmisor dopamina. Este modelo sostiene que cualquiera que sea la adicción, se apodera del cerebro de la misma manera,[34] al liberar dopamina en el núcleo accumbens, un grupo de neuronas implicadas en las sensaciones de la motivación, recompensa y placer, así como en el aprendizaje por refuerzo. Cerca del núcleo accumbens está el hipocampo, que rige la memoria, y la amígdala, que procesa la emoción. El hipocampo y la amígdala almacenan recuerdos de una sensación de satisfacción y placer. Una exposición repetida a una sustancia o comportamiento adictivo estimula la corteza prefrontal, que es responsable de planificar y ejecutar tareas; el placer de la actividad adictiva queda así ligado a nuestro deseo de repetirla.

Existe ya mucha evidencia científica de que la dopamina desempeña un papel importante en la adicción a las drogas: los animales que carecen de dopamina pierden la motivación para hacer cualquier cosa, hasta el punto de morir de hambre. Nunca aprenden a buscar comida ni refugio, ni a evitar los estímulos que les causan dolor. Esto se debe a que se necesitan ráfagas de liberación de dopamina de las neuronas para la formación de recuerdos a largo plazo que vinculan un estímulo con una recompensa. El cerebro puede adaptarse al uso habitual de drogas adictivas al reducir los niveles de receptores de dopamina en el cerebro. La cocaína, las anfetaminas, los

opiáceos, el alcohol, la cafeína, la nicotina, el cannabis, los barbitúricos y las benzodiazepinas activan el sistema dopaminérgico, aunque con diferentes intensidades y mecanismos. Comer en exceso y la adicción a conductas dañinas como el juego también pueden funcionar de manera similar.[35] Sin embargo, a pesar de la popularidad del modelo de la dopamina, reducir toda explicación de los mecanismos de la adicción a los efectos de un solo neurotransmisor parece una simplificación excesiva.[36] La adicción es un comportamiento complejo, que varía en función tanto del tipo de droga como de los rasgos particulares de cada individuo. Algunos estimulantes pueden generar grandes aumentos de dopamina con poco efecto sobre el placer o la adicción, mientras que la liberación de opiáceos en el cerebro parece ser más importante que la dopamina para la adicción al alcohol.[37]

Inyectarse o fumar drogas es más adictivo que tragarlas, ya que consumidas de esta forma su efecto es más rápido e intenso. Con el tiempo, el cerebro se adapta y la sensación de placer que produce la actividad adictiva se debilita, por lo que la misma cantidad de una sustancia química producirá una menor recompensa. En ese momento se ha desarrollado tolerancia. El adicto necesitará dosis cada vez mayores para generar el mismo subidón. Así, los fanáticos del café preferirán una infusión más fuerte, los adictos al juego necesitarán apostar sumas más grandes y los drogadictos aumentar sus dosis.

Ahora, con la adicción establecida en toda regla, el adicto a menudo obtiene poco placer de su comportamiento, aunque continúa experimentando una gran ansiedad ante su falta. Un adicto podría decir: «No sé por qué estoy fumando. Ni siquiera me gusta». El cerebro quiere la sustancia o actividad adictiva, pero obtiene poca alegría al satisfacer el anhelo, únicamente alivio. Recuerda las señales ambientales asociadas con la sustancia deseada, como la situación en la que se consume la sustancia. Estas señales desencadenarán una respuesta condicional y ansias intensas de reincidir: un adicto al juego, por ejemplo, puede resistir la tentación durante meses hasta que un día pasa por delante de su casa de apuestas favorita, y en ese momento se ve arrastrado a entrar y hacer otra apuesta; o un alcohólico que tal vez ha permanecido sobrio durante años de pronto no es capaz de resistirse a beber cuando un viejo conocido le propone compartir una

botella de *whisky*.

En su trabajo con drogadictos, Gabor Maté conoció muchas de sus historias de vida, descritas en su libro sobre la adicción, *In the Realm of Hungry Ghosts* («En el reino de los fantasmas hambrientos»). Lo que todos los adictos con los que trabajó tenían en común era un trauma en la infancia: violencia familiar, divorcio de los padres, abuso de drogas o alcoholismo en la familia, muerte de uno de los padres o abuso físico o sexual. Cada experiencia infantil adversa triplica el riesgo de convertirse en un adicto.[33]

Por lo tanto, los drogadictos a menudo se automedican para aliviar el dolor emocional causado por el trauma y el estrés de la infancia. Además, su desarrollo cerebral se vio dañado por sus experiencias traumáticas.[38] Los circuitos de dopamina, la amígdala y la corteza prefrontal pueden verse afectados de forma permanente, tal como demuestran el flujo sanguíneo, la actividad eléctrica y las convulsiones. Estas personas tienen una mayor sensibilidad a las situaciones estresantes, por lo que su respuesta a las sustancias o actividades que brindan un alivio del estrés a corto plazo es más marcada, incluso aunque estas mismas sustancias o actividades causen daños a largo plazo. Dado esto, podemos ver por qué castigar a los adictos es contraproducente, ya que la miseria del castigo solo aumentará el deseo de alivio a través de las drogas. Las situaciones que los humanos encontramos particularmente estresantes son aquellas que generan incertidumbre, pérdida de control, conflicto y falta de relaciones que brinden apoyo emocional.[39] Es probable que todas las situaciones traumáticas enumeradas anteriormente tengan estas características. Un niño es especialmente vulnerable a la inseguridad, ya que depende mucho del amor y la protección de los padres.

Ahora podemos ver por qué el alcoholismo es tan frecuente en Rusia: en primer lugar, los zares se propusieron deliberadamente generar dependencia del alcohol entre la población, para ganar dinero para ellos y el resto de la nobleza rusa. Estos ingresos fiscales eran necesarios para financiar el ejército ruso y mantener su lujoso estilo de vida. El vodka se promocionó a través de tabernas estatales y convirtiéndolo en parte de la cultura rusa. La política funcionó y se logró generar muchos ingresos, pero a un terrible coste social

y médico.

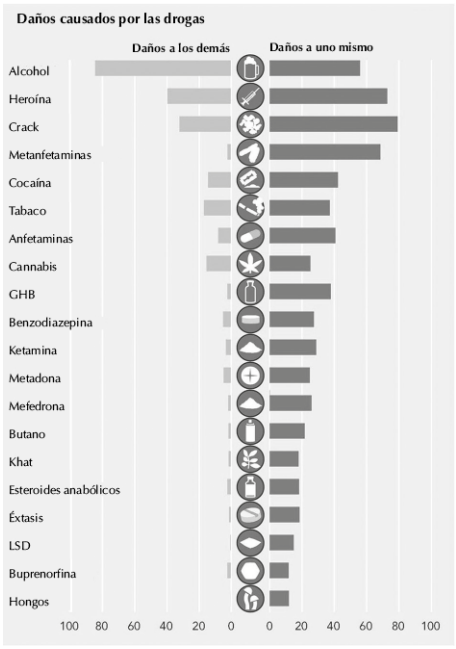
En segundo lugar, pocos pueblos han sufrido tantos traumas infantiles como los de Europa del Este en el último siglo. Rusia libró guerras horribles contra Japón (1904-1905), las potencias centrales (1914-1917) y Alemania (1941-1945). La Primera Guerra Mundial llegó a un final desordenado con dos revoluciones en 1917, y acabó derivando en una guerra civil entre numerosas facciones que se alargó hasta 1923. El peor efecto de la guerra civil fue la hambruna de 1921-1922, en la que murieron unos cinco millones de personas. La victoria bolchevique permitió la formación de la Unión Soviética comunista. Las hambrunas eran un hecho habitual bajo el desgobierno de la Unión Soviética, especialmente en 1932-1933, la Segunda Guerra Mundial y en 1947.

La Unión Soviética sufrió muchas más bajas en la Segunda Guerra Mundial que cualquier otro país, con unos veinte millones de muertos. Casi la mitad de la población soviética vivió con miedo bajo la ocupación alemana en algún momento. Durante el reinado del Terror de Stalin, de 1924 a 1953, la vigilancia policial sobre la población era generalizada, se castigaba a cualquier sospechoso de disidencia con ejecuciones arbitrarias y sentencias a brutales campos de prisioneros. Millones de personas fueron asesinadas o perseguidas. Muchísimos niños fueron víctimas de todo ello y quedaron traumatizados por haber perdido a sus padres en la guerra, a causa del hambre o a manos de la policía secreta. No es de extrañar que luego buscaran refugio en el alcohol, como un alivio provisional de su dolor emocional.

En cualquier país, los alcohólicos suelen ser malos padres, descuidan a sus hijos o incluso a veces descargan su violencia contra ellos. Esto crea otra generación con traumas, lo que significa que la miseria continúa.

Se cree ampliamente que las drogas ilegales, como la heroína, el cannabis, la cocaína, el LSD y el éxtasis, son altamente adictivas y extremadamente peligrosas. Elegí escribir sobre el alcohol, en lugar de estas sustancias prohibidas, por dos razones. En primer lugar, el número de consumidores de alcohol es mucho mayor, debido a su aceptación cultural: es una sustancia legal, consumida a lo largo de toda la historia y que además se

presenta en forma de bebidas que saben muy bien. La única droga que desde el punto de vista de su amplio consumo puede compararse al alcohol es el tabaco.[40] En segundo lugar, he decidido detenerme en el alcohol debido a sus peligros. En 2010, un artículo del profesor de la Universidad de Bristol David Nutt presentó los resultados de un estudio realizado por un comité científico independiente sobre drogas. En este trabajo se puntuaban veinte drogas en función de dieciséis criterios: nueve relacionados con los daños que una droga produce en el individuo y siete con los daños que las drogas causan a otras personas. Los criterios se ponderaron para mostrar su importancia relativa, lo que dio como resultado una puntuación general de 100.[41]




Drogas ordenadas por puntuación general en términos de daños, divididas en función de si ese daño es sobre uno mismo o sobre los demás.[41,42]
GHB = ácido hidroxibutírico γ. LSD = dietilamida del ácido lisérgico

Las veinte drogas son dañinas, pero, como muestra el gráfico, el alcohol es la peor. Puede que ocupe la cuarta posición en términos de los daños que causa a la propia persona que lo consume, por detrás del *crack*, la heroína y la metanfetamina, pero es la sustancia más peligrosa por un margen

considerable si a lo que atendemos es al daño que provoca a los demás. El alcohol causa más lesiones, accidentes y violencia que cualquier otra droga. Los servicios de urgencia de los hospitales los sábados por la noche están llenos de víctimas del alcohol. Mientras los cigarrillos son sin duda peligrosos, nadie inicia una pelea ni sufre un accidente automovilístico por haber estado consumiendo nicotina.

¿Entiendes ahora por qué el tabaco y el alcohol son legales, pero las setas mágicas, el cannabis y el LSD no? Yo tampoco.

David Nutt fue presidente del Consejo Asesor sobre el Uso Indebido de Drogas del gobierno británico. En octubre de 2009, se difundió la noticia de que había afirmado que el alcohol y el tabaco eran más dañinos que muchas drogas ilegales, incluidas el cannabis, el LSD y el éxtasis.[43] El ministro del Interior, Alan Johnson, no quiso saberlo. Al día siguiente, David Nutt fue despedido.[44]

# 20. Humo negro y apestoso

El 3 de agosto de 1492, Cristóbal Colón zarpó de España en el viaje por mar más importante de todos los tiempos, con una tripulación de noventa hombres en tres carabelas. Colón era un italiano de Génova, aunque trabajaba para los monarcas españoles, la reina Isabel y el rey Fernando. En ese momento, el rival de España, Portugal, estaba obteniendo ganancias sustanciosas del comercio con las Indias, navegando hacia el este alrededor de África y trayendo especias y otros productos exóticos. Colón defendía que podía llegar a las Indias por una ruta más rápida, viajando en la dirección opuesta alrededor del mundo, es decir, hacia el oeste, a lo largo del Atlántico. Consiguió persuadir a Fernando e Isabel para que financiaran su viaje con el fin de tener acceso a las mismas riquezas. Ninguno de ellos tenía ni idea de que los vastos continentes de América del Norte y del Sur se interponían en el camino.

Poco más de dos meses después de partir, Colón y sus hombres tocaron tierra en las Bahamas, antes de continuar hacia las islas más grandes de Cuba y La Española. Cuando regresó a España, su relato del descubrimiento del Nuevo Mundo electrizó a Europa, iniciando una colosal transformación tanto en América como en el Viejo Mundo.

El «intercambio colombino» condujo a intercambios de plantas, animales, enfermedades, minerales, ideas y pueblos a través del Atlántico que nos afectaron de múltiples formas. La política, el poder, la religión, la comida, la salud y muchísimas otras cosas nunca volvieron a ser iguales.[1] Este contacto fue una catástrofe para los nativos americanos. Los españoles regresaron en masa en 1493, empeñados en la conquista e imponiendo su propia cultura, particularmente el cristianismo. Peor aún fueron las docenas de enfermedades mortales que llevaron de Europa y que mataron quizás al 90 % de los habitantes de las Américas. A diferencia de los españoles, los nativos americanos no tenían resistencia al sarampión, la viruela, el tifus, el cólera, la gripe, la difteria, la escarlatina, la tos ferina y otras enfermedades, y

con frecuencia contraían múltiples infecciones al mismo tiempo.

A cambio, los europeos recibieron la sífilis. Esta se registró por primera vez en 1495 en Nápoles, durante una invasión de un ejército francés en el que se había empleado a mercenarios españoles que habían servido con Colón. La fecha de 1495 indica que los primeros europeos que contrajeron la enfermedad la trajeron a Europa en el primer o segundo viaje de Colón. La sífilis se convirtió en una de las enfermedades más extendidas en Europa hasta el siglo XX, aunque carecemos de datos fiables debido a su estigma por transmitirse por contacto sexual, particularmente con prostitutas. Hoy en día se puede tratar con antibióticos, aunque todavía hay seis millones de casos nuevos al año,[2] que causan úlceras, meningitis, ictus, demencia, ceguera, problemas cardíacos, infertilidad y anomalías congénitas. Actualmente, cien mil personas mueren al año a causa de la sífilis en todo el mundo.[3]

Por mortal que fuera la sífilis, sus efectos letales palidecen en comparación con otro regalo de Estados Unidos. Los amables habitantes de las Bahamas, los primeros en conocer a Colón y sus hombres, les ofrecieron regalos de bienvenida, como frutas exóticas que nunca antes habían visto. También incluyeron algunas hojas secas de una planta que los nativos llamaban «tabacos». Los desconcertados españoles intentaron comerse las hojas, pero descubrieron que no eran comestibles, por lo que las arrojaron por la borda.

Un mes después, comprendieron qué se suponía que debían hacer con las hojas de tabaco. Vieron a nativos en Cuba masticándolas o enrollando las hierbas dentro de hojas secas, prendiéndolas por un extremo e inhalando el humo. El 6 de noviembre de 1492 Colón registró en su diario haber visto a «hombres y mujeres con una yerba medio quemada en las manos, siendo las yerbas que acostumbran a fumar». Algunos de sus marineros probaron a fumar y lo encontraron placentero, y pronto se descubrieron sus cualidades adictivas. Uno de los marineros que empezó a fumar tabaco fue Rodrigo de Jerez. De vuelta en España, asustaba a la gente soplando humo por la boca y la nariz, una práctica que antes se asociaba con los demonios. Rodrigo de Jerez fue acusado de ser acólito de Satanás por la Inquisición, detenido y encarcelado durante siete años, donde tuvo tiempo de sobra para reflexionar y darse cuenta de que lo más prudente hubiera sido tirar el tabaco por la

borda.

La planta del tabaco (*Nicotiana tabacum*) crece de forma silvestre en las laderas orientales de los Andes en Bolivia y el norte de Argentina. Es una de las más de setenta variantes naturales de *Nicotiana*.[4] Los nativos americanos la fumaban en pipa, usaban las hojas para curar heridas y la masticaban como analgésico para el dolor de muelas. Hacia el año 500 d. C., los mayas de América Central cultivaban plantas de tabaco, desde donde se extendió hasta el valle del Misisipí.. Los chamanes también fumaban una especie de tabaco diferente llamado *Nicotiana rustica*. Esta era mucho más poderosa que la *Nicotiana tabacum* habitual, con una concentración de nicotina hasta diez veces superior, además de varias sustancias químicas psicoactivas. Fumar *Nicotiana rustica* permitía a los chamanes tener experiencias espirituales. En realidad, nunca tuvo éxito en Europa, excepto en Rusia, donde rápidamente se extendió su consumo.

El viaje de Colón desencadenó una gran ola de exploraciones, conquistas y asentamientos de los países europeos en las Américas. Los ingleses llegaron tarde. A fines del siglo XVI, Canadá y el Medio Oeste de EE. UU. habían sido reclamados por Francia, Brasil estaba en manos de Portugal, y los españoles gobernaban una gran extensión de territorio que abarcaba la mayor parte de América del Sur, México, Texas y California. La presencia inglesa en América se había centrado principalmente en actos de piratería contra los barcos españoles que transportaban tesoros a lo largo del Atlántico.

Arrebatar el botín de los españoles era más fácil que robarlo directamente a los incas y los aztecas. Sin embargo, a medida que aumentaban las escaramuzas en el mar, los ingleses concluyeron que sería útil establecer asentamientos permanentes en el Nuevo Mundo que pudieran convertirse en bases para sus barcos. Además, también podían servir para enviar al número cada vez mayor de personas pobres que no eran deseadas en Londres y Bristol. Lo que pensaran los pobres sobre este proyecto carecía de importancia.

Después de los fracasos en Terranova y Roanoke, en Carolina del Norte, en 1585 (donde todos los colonos murieron o abandonaron el asentamiento), los ingleses intentaron establecer un asentamiento en Virginia. Algunos

inversores privados crearon la Virginia Company of London con el objetivo de colonizar América del Norte para obtener ganancias, ya que la reina Isabel I no parecía dispuesta a financiar más asentamientos después del desastre de Roanoke. Los españoles habían hecho una fortuna con sus colonias, importando en oro y otros tesoros de Perú y México, por lo que los inversores confiaban en que con una colonia británica más al norte conseguirían lo mismo. En 1607, 144 hombres y niños ingleses fundaron la colonia de Jamestown, llamada así por el nuevo rey James I de Inglaterra.

A los colonos se les dijo que estaban allí para ganar dinero para los inversores o, de lo contrario, dejarían de recibir apoyo desde la metrópoli. Esto hizo que muchos perdieran el tiempo acosando a sus vecinos nativos para que les proporcionaran un oro inexistente, en lugar de intentar ser productivos por sus propios medios. El primer invierno fue duro y la malaria infectó a muchos colonos. Después del primer año, solo 38 de los 144 colonos que habían arribado originalmente a Virginia continuaban con vida. Peor aún fue el invierno de 1609-1610, llamado por los colonos la «época del hambre». A pesar de ello, la Compañía de Virginia persistía en enviar más barcos llenos de colonos, incluidas mujeres, hasta que finalmente la empresa quebró en 1624. Virginia se convirtió entonces en una colonia real, un ejemplo temprano de un rescate estatal de una empresa en quiebra.

Una vez que se asumió que Jamestown nunca obtendría ganancias del oro, los colonos buscaron otras fuentes de ingresos, como el soplado de vidrio, el cultivo de gusanos de seda y los viñedos. Sin embargo, solo un cultivo de Virginia se vendió a buen precio cuando se exportó a Inglaterra: el tabaco. Fumar ya se había popularizado en Inglaterra, a pesar de la oposición del rey James. En su *Counterblaste to Tobacco* de 1604, declaró: «Fumar es una costumbre repugnante para la vista, odiosa para la nariz, dañina para el cerebro, peligrosa para los pulmones, y su humo negro y apestoso es lo que más se parece al horrible humo estigio del pozo sin fondo». James logró superar estos puntos de vista en 1619 cuando se otorgó a sí mismo el monopolio del tabaco y consiguió de esa forma una práctica fuente de impuestos.

El colono John Rolfe (y esposo de Pocahontas) importó semillas de tabaco a Jamestown desde las Indias Occidentales y descubrió que crecían bien. En

diez años, se exportaban a Inglaterra grandes cantidades de hojas. El cultivo del tabaco tuvo efectos profundos en la colonización británica de América del Norte. En primer lugar, convirtió a los nuevos asentamientos en un éxito financiero. En contraste con las anteriores iniciativas de los colonos, el tabaco se convirtió en un sector económico sostenible y en crecimiento, lo que fomentó que más gente quisiera emigrar a Virginia. Los inmigrantes a menudo viajaban como trabajadores por contrato. Se les concedía un pasaje gratis hasta Virginia a cambio de la obligación de trabajar como peones agrícolas por un período de unos cinco años. Transcurrido ese tiempo quedaban libres. Pero el tabaco exige mucho a la tierra donde se planta, drenándola de nutrientes, por lo que había que dejar que el suelo se recuperara después de tres temporadas de cultivo. Esta circunstancia impulsó la ocupación de nuevas tierras, expandiendo las colonias hacia el oeste. Al final, el sistema de quedar obligado a trabajar a cambio del pasaje a Virginia no fue lo suficientemente atractivo para los inmigrantes potenciales, ni siquiera cuando se les prometía tierra, por lo que en cierto momento comenzaron a llevarse esclavos de África Occidental. Los esclavos no estaban atados a las plantaciones durante solo cinco años: podían ser utilizados de por vida y obligados a trabajar más que los hombres libres de Gran Bretaña. Además, los esclavos africanos eran más resistentes a la malaria.

De esta forma, fueron las necesidades del sector tabacalero las que convirtieron a Virginia en un estado esclavista y, por lo tanto, del lado de la Confederación en la Guerra Civil Estadounidense, que enfrentó a los estados libres del norte y los estados esclavistas del sur, doscientos cincuenta años después. Los estados de Carolina del Norte, Kentucky, Georgia y Virginia siguen siendo los mayores centros de producción de tabaco en EE. UU.

Antes del siglo xx, el tabaco se consumía principalmente en pipas de arcilla, mascado, en puros o esnifado como rapé. Ahora sabemos que fumar en pipa y puros causa cáncer de pulmón, garganta, colon y páncreas, así como enfermedades cardíacas y pulmonares.[5] Masticar tabaco causa cáncer de boca, enfermedades de las encías, enfermedades neurovasculares y pérdida

de dientes. Inhalar rapé causa cáncer de nariz, garganta, páncreas y boca, ataques cardíacos y derrames cerebrales.[6] Por malo que sea todo esto, fumar cigarrillos es mucho peor.

Antes de 1880, los cigarrillos se fabricaban a mano y los trabajadores liaban solo unos pocos por minuto. Esto hacía que fueran escasos y caros. Lo que permitió que acabaran siendo abundantes y baratos fue la mecanización de su producción. En 1880, James Bonsack inventó una máquina que podía liar 210 cigarrillos por minuto, una cantidad cincuenta veces superior que cuando se hacían a mano.

Lo motivó un premio que ofrecieron las empresas tabacaleras de 75.000 dólares por construir un aparato de liar que fuera fiable. La máquina fabricaba un cigarrillo largo que se cortaba en secciones con unas tijeras giratorias. Esto redujo drásticamente el precio de fabricación, dando lugar a un producto superior, perfectamente liado.

Bonsack hizo negocios con James Buchanan Duke, conocido como «Buck». Duke había comenzado en el negocio de los cigarrillos hechos a mano en 1880, con su marca Duke of Durham, con sede en Durham, Carolina del Norte. Poco después, se enteró del invento de Bonsack y vio su potencial. Otras empresas se habían mostrado reacias a invertir en Bonsack porque la máquina a menudo se estropeaba; también pensaban que no había suficiente mercado, ya que los consumidores preferían los cigarrillos liados a mano. Sin embargo, Duke estaba dispuesto a arriesgarse con Bonsack. Trabajando con un mecánico de la Bonsack Company, Duke mejoró la máquina y negoció un contrato por el que consiguió el monopolio de su uso.

Duke había conseguido potencialmente una gran ventaja competitiva, con su habilidad única para producir cigarrillos en masa. El problema que tenía era que en aquel momento había poca demanda de cigarrillos. En 1890, las ventas de cigarrillos eran pequeñas en comparación con las de tabaco de pipa, puros y tabaco de mascar. Así que Duke se propuso cambiar la forma en que se consumía el tabaco con una serie de campañas de *marketing* magistrales.

Los cigarrillos hechos a máquina se veían limpios y se promocionaban como más higiénicos que los cigarros fabricados con las manos y liados con saliva. Los cigarrillos se podían fumar en restaurantes donde no se

permitían puros ni pipas. Eran menos complicados de usar y más rápidos de encender, lo que los hacía ideales al tomar un café. La palabra «cigarrillo» significa 'cigarro pequeño', por lo que se suponía que eran más saludables. De hecho, a menudo se promovían como beneficiosos para la salud, no solo en la publicidad sino también en las enciclopedias farmacéuticas hasta 1906. A veces, los médicos incluso recetaban cigarrillos para la tos, los resfriados y la tuberculosis. Estos doctores no eran idiotas. La demora en términos de décadas entre fumar y cualquier efecto adverso para la salud hizo que llevara mucho tiempo comprender el daño que causaban los cigarrillos.

En 1902, Duke formó la British American Tobacco, actualmente la cuarta compañía tabacalera más grande del mundo, al fusionar su American Tobacco Company con su rival británica, la Imperial Tobacco.[7] Los cigarrillos tuvieron un éxito espectacular. No solo reemplazaron otras formas de consumo de tabaco, sino que el mercado total también creció. El consumo de cigarrillos se disparó en la Primera Guerra Mundial (1917-1918), la Segunda Guerra Mundial (1941-1945) y la Guerra de Corea (1950-1953), cuando el gobierno de EE. UU. se aseguró de que los soldados recibieran un suministro abundante en sus raciones para mantener la moral. Las empresas tabacaleras incluso enviaron millones de cigarrillos gratis a los soldados, consiguiendo así clientes fieles (adictos, para ser más precisos) cuando regresaban a casa.

Los mismos patrones de crecimiento operaron en otros países. Aunque el tabaco se introdujo por primera vez en Gran Bretaña en el siglo XVI, fumar solo se convirtió en un hábito bien establecido en la cultura británica a partir de finales del siglo XIX. A mediados del siglo XX, el 80 % de los hombres y el 40 % de las mujeres fumaban. Esto equivale a un consumo de 3 kg de tabaco por adulto al año.[8]

Buck Duke murió en 1925, después de haber creado una gran industria y haber enganchado al mundo entero a los cigarrillos. Duke no era una mala persona que buscara ganar dinero con un producto letal. No tenía idea de lo peligroso que podía ser fumar cigarrillos. Incluso en el momento de su muerte, el cáncer de pulmón seguía siendo raro. Duke donó más de cien millones de dólares al Trinity College en Durham, Carolina del Norte, que pasó a llamarse Duke University en honor a su familia y se convirtió en una

de las universidades más importantes del mundo. Si Duke no hubiera adoptado la máquina de Bonsack, sin duda alguna otra persona habría comenzado la producción industrializada de cigarrillos, ya que en aquel momento se estaban desarrollando otros prototipos. Lo que es más discutible es si los cigarrillos se habrían arraigado tanto sin el talento de Duke para el marketing, la publicidad, la psicología y la fijación de precios. Tal vez sin Buck Duke todavía estaríamos mascando tabaco y fumando puros, y las tasas de mortalidad por fumar serían mucho más bajas.

Un problema al que se enfrentaba el sector tabacalero era que, independientemente de la marca, los cigarrillos eran prácticamente el mismo producto. Por ello utilizaron el diseño de los paquetes y el marketing para atraer a distintos grupos de consumidores. La publicidad para diferenciar las marcas fue crucial.

Para hacernos una idea, veamos cómo la RJ Reynolds Tobacco Company (RJR) promocionó sus cigarrillos Camel. Los Camel se fabricaron por primera vez poco antes de la Primera Guerra Mundial, y se vendían como un cigarrillo «suave». Usaron el eslogan «Caminaría una milla por un Camel» durante décadas. RJR recurría a los beneficios para la salud de los Camel al usar el eslogan «Para una buena digestión, fume Camel», y hacía una afirmación dudosa cuando decía que eran los cigarrillos que preferían los médicos, ya que daba a los médicos entrevistados un paquete de Camel gratis inmediatamente antes de preguntarles cuál era su marca favorita de cigarrillos. Los resultados de su encuesta estaban en la raíz del eslogan «El cigarrillo más fumado por los médicos». En 1987, RJR cambió de rumbo y creó el personaje de dibujos animados Joe Camel. Siempre controvertido, Joe Camel fue atacado por la American Medical Association por tener a los niños como objetivo: un estudio de 1991 encontró que el 91 % de los niños de 6 años asociaban correctamente a Joe Camel con fumar.[9] Camel se convirtió en la marca preferida de los jóvenes, de manera que casi dobló su cuota de mercado entre los jóvenes de entre 18 y 24 años. En 1997, sin embargo, RJR perdió un juicio, que lo obligó a pagar 10 millones de dólares, que serían empleados en la educación antitabaco de los niños en California.[10] Ante la perspectiva de más juicios y controversias, RJR

prescindió del personaje de Joe Camel.[11]

La naturaleza adictiva de fumar quedó patente poco después de la introducción del tabaco en Europa. En 1623, Francis Bacon escribió: «En nuestros días, el consumo de tabaco está muy extendido y conquista a los hombres proporcionándoles cierto placer secreto, de modo que una vez se acostumbran a él, difícilmente pueden dejarlo más adelante».[12] Bacon, por supuesto, no tenía ni idea de por qué el tabaco resultaba tan adictivo.

Fumar mejora el estado de ánimo, ya sea directamente o por el alivio de los síntomas de abstinencia. La inhalación de humo lleva la nicotina a los pulmones, donde la sangre la absorbe rápidamente y la transporta al cerebro en cuestión de segundos. Allí se une a unas proteínas que normalmente se enlazan con la acetilcolina, un neurotransmisor que las células cerebrales usan para enviarse señales entre sí. La estimulación de estos receptores libera una variedad de otros neurotransmisores en el cerebro. Como es común con la adicción, uno de ellos es la dopamina, que moviliza la sensación de placer y fomenta las obsesiones.[13]

La tolerancia, el deseo y la abstinencia se desarrollan con el consumo continuado de nicotina. Los fumadores suelen fumar cigarrillos con tanta frecuencia que mantienen sus receptores de acetilcolina permanentemente saturados de nicotina. Los efectos psicoactivos gratificantes que estaban presentes cuando comenzaron a fumar tienden a perderse con el consumo repetido. En lugar de buscar el placer propiamente dicho, los fumadores intentan evitar los síntomas de abstinencia que surgirían si sus niveles de nicotina bajaran, liberando sus receptores cerebrales. La abstinencia de la nicotina causa irritabilidad, mal humor, ansiedad y estrés, nuevamente a través de los neurotransmisores, lo que brinda fuertes incentivos para volver a fumar.

Como es habitual en las adicciones, el efecto se ve potenciado por los efectos condicionantes de asociar determinadas situaciones con el tabaquismo: los fumadores suelen fumar habitualmente un cigarrillo después de comer, con el café, con una cerveza o junto a sus amigos fumadores. Estos entornos, el sabor, el olor y la sensación del humo, o la propia manipulación física del cigarrillo, se asocian con el placer de fumar.

El corto tiempo que transcurre entre la inhalación del humo y la inyección de nicotina ayuda a vincular el acto físico de fumar con el bienestar. El mal humor también puede convertirse en un rasgo que predispone a fumar cuando el fumador aprende que fumar lo hace sentirse mejor. Así, cualquier enfado puede convertirse en un estímulo para fumar.[14]

Las respuestas de las personas al tabaquismo son, en gran parte, genéticas. La nicotina se disuelve en la sangre y circula por todo el cuerpo. Se elimina al ser descompuesta en el hígado por una enzima llamada CYP2A6, que la convierte en una sustancia química mucho menos potente llamada cotinina.[15] Los seres humanos presentan muchas versiones diferentes de CYP2A6 y estas varían en lo eficaces que resultan para convertir la nicotina en cotinina. Las personas que descomponen la nicotina rápidamente tienen más probabilidades de volverse adictas al tabaco, ya que necesitan fumar con más frecuencia para mantener altos sus niveles de nicotina. También les resulta más difícil dejar de fumar. Por el contrario, aquellos con versiones de CYP2A6 que descomponen la nicotina lentamente tienden a fumar menos cigarrillos, inhalan menos profundamente, ya que tienen menos ansias de nicotina, y no son tan propensos a sufrir síntomas graves de abstinencia cuando intentan dejar de fumar.

Si alguien quisiera diseñar un producto que fuera muy adictivo, el cigarrillo sería difícil de superar. ¿Qué otras drogas consiguen que sus consumidores quieran dar una calada docenas de veces al día, tal como hacen los fumadores empedernidos? En general, los cigarrillos combinan una serie de características que los hacen especialmente adictivos, mucho más que los puros: son baratos, no tienen calorías, su consumo es sencillo y proporcionan una respuesta placentera en segundos que se desvanece al cabo de unas horas. Fumar suprime el apetito, por lo que las personas que dejan el hábito suelen ganar peso, lo que desalienta aún más abandonar la adicción. Y encima el tabaco es legal. Aunque nada de esto sería un gran problema si los cigarrillos no fueran tan malos para nosotros.

Al principio no era obvio que fumar fuera dañino. De hecho, en la década de 1570, el médico español Nicolás Monardes recomendó el tabaco como una cura para docenas de enfermedades incluyendo, sorprendentemente, el cáncer.[16] Su libro introdujo los términos «tabaco» y «nicotina» e inició un

debate sobre las ventajas o desventajas de fumar para la salud. Por ejemplo, en 1659, se publicó en inglés el libro de Giles Everard *Panacea, or the universal medicine, being a discovery of the wonderful virtues of tobacco*.[17] Everard defendía que el tabaco podía eliminar la necesidad de médicos, ya que «no es un gran amigo de los médicos, porque su mismo humo se considera un gran antídoto contra todos los venenos y enfermedades pestilentes». Otros no estaban tan convencidos, y los que se mostraban críticos decían que el tabaco era «dañino y peligroso para la juventud»[18] o que «esta costumbre de llevar humo al estómago y los pulmones es muy perniciosa, ya que los pulmones se volverán incapaces de trabajar, para gran sufrimiento del corazón, y arruinarán finalmente todo el cuerpo».[19] Ya en 1868, una publicación de John Lizars, cirujano de la Royal Infirmary de Edimburgo, advertía de que fumar causaba cáncer de boca, diciendo que «el daño causado a la constitución de los jóvenes puede no aparecer de inmediato, pero no puede dejar de convertirse en última instancia en una gran calamidad nacional».[20] Aun así, en 1900 el cáncer de pulmón seguía siendo una enfermedad rara. A mediados del siglo XIX, pocos médicos seguían afirmando que el tabaco fuera capaz de curar enfermedades, aunque se seguían fumando otras sustancias como tratamiento contra el asma. Los cigarrillos medicinales para problemas respiratorios fueron promocionados y utilizados por los médicos hasta mucho después de la Segunda Guerra Mundial.[21]

El número de casos de cáncer de pulmón se multiplicó por veinte entre 1905 y 1945 en el Reino Unido, aunque la razón era un misterio. La expresión «tos de fumador» se convirtió en común, que podía acabar en dificultades para respirar al hacer el más mínimo esfuerzo, dolor en el pecho, pérdida de peso y sangre al toser. Preocupado por la rápida propagación del cáncer de pulmón, el Medical Research Council (MRC) le pidió a Austin Bradford Hill, epidemiólogo de la London School of Hygiene, que investigara. Bradford Hill tuvo la inspiración de contratar a Richard Doll para ayudarlo, un médico que había estado investigando las causas de las úlceras estomacales en el MRC. Al principio, Bradford Hill y Doll no pensaron que fumar fuera la causa de la epidemia de cáncer de pulmón. Si bien algunos estudios a pequeña escala habían apuntado en esta dirección,

su hipótesis principal era que el problema estaba causado por el crecimiento del tráfico rodado. Los gases de los motores de los automóviles o el alquitrán de las carreteras pueden dañar los pulmones. Y el tráfico rodado había crecido en paralelo a la creciente incidencia del cáncer de pulmón en la primera mitad del siglo xx.

En 1949, Doll y Bradford Hill visitaron a 709 pacientes, en diferentes hospitales de Londres, que habían sido ingresados bajo la sospecha de que padecían cáncer de pulmón. A estos pacientes se les pidió que contestaran un cuestionario sobre sus antecedentes familiares, dieta y enfermedades previas. Naturalmente, se les preguntó si habían trabajado en las carreteras y, afortunadamente, si fumaban. Los pacientes con cáncer de pulmón se compararon con un grupo de control de 709 pacientes que estaban en el hospital por distintas razones, y enseguida saltó a la vista que existía un vínculo entre fumar y estar en el grupo de los que padecían cáncer de pulmón. También observaron que el riesgo era mayor si fumaban con más frecuencia. El crecimiento del cáncer de pulmón ocurrió en paralelo al aumento del tabaquismo, pero con un retraso de veinte años. Fue este largo lapso de tiempo entre el comienzo del hábito de fumar y la aparición de sus efectos letales lo que hizo que los cigarrillos causaran una mortalidad tan elevada. Fumar era una bomba de relojería, con millones de consumidores ya adictos y en camino de padecer cáncer.

Doll rápidamente dejó de fumar, pero otros tardaron más en convencerse. ¿Quizás los resultados tuvieran que ver con algo especial que solo ocurría en Londres? Por ello Doll y Bradford Hill ampliaron su trabajo a cinco mil registros de pacientes de Cambridge, Bristol, Leeds y Newcastle. Los resultados fueron siempre los mismos.

En 1951, el MRC les encargó que intentaran una estrategia diferente: enviar un cuestionario a los sesenta mil médicos del Reino Unido para preguntarles sobre su hábito de fumar:[22] respondieron 40.500. A partir de entonces, el Registro General de nacimientos, matrimonios y defunciones fue enviando a Doll y Bradford Hill una copia del certificado de defunción de cada médico que fallecía. Después de tres años, 36 médicos habían muerto de cáncer de pulmón y todos ellos eran fumadores. Si bien este es un resultado aparentemente contundente, supuso un problema lo reducido del

grupo de control de no fumadores: solo el 13 % de los médicos no fumaban. En consecuencia, se necesitaron muchos años para adquirir suficientes datos sobre de qué morían los no fumadores. A medida que avanzaba la investigación, se fueron hallando nuevos resultados adicionales: los fumadores morían unos diez años antes que los no fumadores, y dejar de fumar, especialmente a una edad temprana, aumentaba la esperanza de vida. Otros estudios confirmaron y ampliaron sus hallazgos: fumar causa cáncer en muchos otros tejidos; fumar causa enfermedades cardíacas, derrames cerebrales, bronquitis, enfisema, neumonía, asma, diabetes tipo 2 e impotencia; el tabaquismo pasivo también es peligroso; fumar daña los vasos sanguíneos; y fumar durante el embarazo puede provocar abortos espontáneos, mortinatos y nacimientos prematuros.

¿Por qué fumar causa cáncer? El cáncer ocurre cuando las células comienzan a crecer cuando no deberían. Todas las células de nuestro cuerpo descienden de una sola célula: un óvulo fertilizado, que se divide y se diferencia en todos nuestros tejidos y órganos. Algunos tipos de células necesitan seguir dividiéndose: las de la médula ósea, la piel y el intestino, por ejemplo, para crear nuevas células que reemplacen a las que mueren. Otros necesitan dividirse después de una lesión para reparar el daño. El crecimiento celular normalmente se mantiene bajo un estricto control. Cuando las células no responden normalmente a las señales destinadas a detener su crecimiento, pueden convertirse en tejido canceroso. Estos fallos se producen cuando el ADN de las células ha adquirido mutaciones que modifican la forma en que funcionan las proteínas implicadas en la regulación del crecimiento celular. Los oncogenes son genes que, debido a una mutación, estimulan el crecimiento celular. Los genes supresores de tumores codifican proteínas destinadas a inhibir el crecimiento de células dañadas; si los genes supresores de tumores mutan, las células crecerán cuando no deberían. Un ejemplo de un gen supresor de tumor que tiene que activarse si las células acaban teniendo un ADN excesivamente dañado es el *TP53*, que codifica una proteína llamada *p53*. Normalmente, la *p53* bloquea la división de las células dañadas e incluso puede hacer que la célula se mate a sí misma, librando así al cuerpo de una célula que podría convertirse en un tumor.

Por lo tanto, cualquier cosa que pueda mutar el ADN es susceptible de causar cáncer. El tabaco es espectacularmente propenso a esto, produciendo numerosas sustancias químicas mutagénicas directamente en los pulmones que pueden generar oncogenes y genes supresores de tumores disfuncionales. Uno de esos productos químicos es el benzopireno. Este reacciona con las bases de guanina en el ADN, alterando la estructura del ADN y dando lugar a mutaciones. El benzopireno es especialmente eficaz en la mutación de tres guaninas críticas en el gen *p53*, lo que impide que el *p53* funcione como debería, de manera que células pulmonares se convierten en cancerosas.[23]

El benzopireno es solo una de las docenas de sustancias presentes en el humo del tabaco que se sabe que provocan cáncer. No se trata solo de productos químicos orgánicos: el humo contiene metales tóxicos, como plomo, arsénico y cadmio. Existen también otros compuestos psicoactivos, además de la nicotina, que pueden generarse a las altas temperaturas a las que está sometido un cigarrillo encendido, lo que puede aumentar la naturaleza adictiva de fumar.

El efecto para la salud pública de que la gente deje de fumar es enormemente beneficioso, comparable a la vacunación, el saneamiento o los antibióticos. Pero ¿cómo lograrlo? En ningún país existe una prohibición total de fumar, y con razón: ilegalizar la venta de cigarrillos conduciría a un gran brote de delincuencia. Millones de adictos buscarían traficantes que les consiguieran tabaco. El crimen organizado se dispararía y proliferarían las bandas que lucharan por el control de un negocio multimillonario. El precio del tabaco subiría, y los adictos cometerían delitos menores para obtener dinero rápido para comprar su próximo paquete. La adicción a la nicotina es tan fuerte que muchos fumadores nunca abandonarán el hábito, ni siquiera en el caso de que fuera ilegal. Podemos suponer que esto es lo que ocurriría a grandes rasgos porque ya hemos visto estas mismas consecuencias con otras drogas que anteriormente se han ilegalizado. Cuando entre 1920 y 1933 se prohibió en EE. UU. la producción y venta de alcohol, el crimen organizado se apoderó del negocio. Dada la cantidad de fumadores y la naturaleza altamente adictiva de la nicotina, las consecuencias de prohibir

fumar serían mucho peores que las de prohibir la heroína, la cocaína o el cannabis.

Que las autoridades traten de conseguir que los ciudadanos dejen de fumar no es un fenómeno reciente. La primera prohibición de fumar en público fue del papa Urbano VII, quien prohibió fumar en las iglesias en 1590, bajo pena de excomunión. A partir de ese momento, una calada rápida en el porche de la iglesia mientras esperas a que comience la misa podía acarrear el riesgo de que tu alma inmortal ardiera en el infierno por toda la eternidad. Las leyes papales contra el tabaquismo estuvieron vigentes hasta 1724. El sultán otomano Murad IV hizo que el papa Urbano pareciera un tibio liberal al prohibir el alcohol, el café y el tabaco en su imperio en 1633, bajo pena de muerte. El sultán perseguía a los delincuentes personalmente, investigando las tabernas de Estambul disfrazado para atrapar a los fumadores. Una vez descubierto el criminal, Murad IV se quitaba la ropa de civil para revelar su verdadera identidad (¡sorpresa!) y les cortaba la cabeza. Eran el tipo de cosas que podías hacer si eras el sultán. Afortunadamente para los turcos fumadores y amantes del café, su sucesor y hermano, Ibrahim el Loco, derogó la prohibición. Ibrahim había enloquecido después de que Murad matara a sus otros tres hermanos para evitar cualquier posibilidad de que lideraran una rebelión; Ibrahim creció encarcelado en el palacio de Estambul, aterrorizado por la perspectiva de poder ser el próximo. Los zares rusos también se enfrentaron al tabaco por aquella misma época, pero con castigos menos severos que los turcos. A quien infringiera la norma por primera vez se le cortaba la nariz, se le daba una paliza brutal o se le regalaba un viaje solo de ida a Siberia. La pena de muerte se reservaba para los reincidentes.

Muchos estados norteamericanos legislaron contra el tabaco a principios del siglo xx. En 1900, Dakota del Norte, Washington, Iowa y Tennessee habían prohibido los cigarrillos, y en 1920 se les unieron once estados más. El resultado fue que el consumo de puros se disparó. Adolf Hitler detestaba que se fumara, por lo que decidió poner unos impuestos muy altos al tabaco, prohibió fumar en los edificios públicos y financió proyectos científicos para analizar los efectos del tabaquismo en la salud, con lo que también descubrió su relación con el cáncer de pulmón. En 1945, las leyes de Hitler

fueron abolidas, como todo lo que tenía que ver con el dictador. Hacia 1950, si bien podía existir un límite de edad para comprar tabaco, su consumo estaba sujeto a pocas restricciones en cualquier luga del mundo.

Las medidas para actuar contra el tabaquismo se introdujeron de forma continuada después de la publicación de los resultados de Bradford Hill y Doll en 1950.[24] La primera tarea fue convencer a los organismos relacionados con la salud pública de que fumar representaba una amenaza. En el Reino Unido, el gobierno aceptó que fumar causaba cáncer de pulmón en 1954. El ministro de Sanidad, Iain Macleod, dijo al Parlamento que había un vínculo «real» entre ambas cosas, y ofreció una conferencia de prensa para exponerlo a la opinión pública el mismo día. La credibilidad de Macleod ante la prensa se vio empañada por fumar él mismo durante su discurso y por el tono poco entusiasta de sus palabras al advertir: «Es deseable que se advierta a los jóvenes de los riesgos que aparentemente entraña fumar en exceso», y «aún no ha llegado el momento para que el Ministerio tenga que advertir públicamente contra el tabaquismo». Macleod aceptó a regañadientes las conclusiones de Doll y Bradford Hill, pero no estaba dispuesto a hacer nada al respecto.[25]

Algo similar ocurrió en Estados Unidos, cuando el cirujano general, Leroy Burney, declaró en 1957 que la posición oficial del servicio de sanidad pública de Estados Unidos era que «la evidencia apunta a una relación causal entre fumar y el cáncer de pulmón». El informe de 1964, *Smoking and Health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the United States,* tuvo un mayor impacto y consiguió una amplia cobertura mediática.[26] Millones de personas dejaron de fumar debido simplemente a las campañas en contra del tabaco.

A continuación se inició una política contraria a la industria del tabaco: las advertencias sanitarias se colocaron por primera vez en los paquetes de cigarrillos en EE. UU. en 1965 y en el Reino Unido en 1971, y se fueron haciendo cada vez más explícitas. La publicidad en televisión se prohibió en el Reino Unido en 1965 y en Estados Unidos en 1970; un poco más tarde se detuvo cualquier publicidad y promoción del tabaco por cualquier medio. En muchos países se aplicaron medidas restrictivas para fumar y luego se prohibió hacerlo en aviones, autobuses y trenes. Se crearon áreas de no

fumadores, seguidas de prohibiciones absolutas, en los lugares de trabajo, restaurantes y otros espacios públicos cerrados. En 2011 Nueva York amplió la prohibición a los parques y playas de la ciudad. Los fumadores se vieron obligados a amontonarse fuera de los bares bajo el frío y la lluvia. Se elevó la edad legal para fumar, se subieron los impuestos y se persiguió el contrabando de tabaco. La presión social contra el tabaquismo se intensificó, y muchas personas alzaron su voz para reclamar una legislación más estricta y hacer valer su derecho a no ser fumadores pasivos.

Al principio se creyó que iba a bastar ofrecer información sobre los peligros de fumar para que la gente dejara de hacerlo, hasta el punto de que fumar se describía comúnmente como un hábito en lugar de una adicción. El cirujano general de EE. UU. solo reconoció la naturaleza adictiva de los cigarrillos en 1988. Los parches de nicotina estuvieron disponibles en 1992, y poco después llegaron los vapeadores, que imitan más fielmente el acto de fumar y permiten satisfacer mejor las ansias psicológicas y químicas de los fumadores. Es más probable dejar de fumar con la ayuda de un grupo de apoyo, tal como ocurre con otras adicciones.

Las víctimas de cáncer de pulmón interpusieron demandas contra las empresas tabacaleras, arguyendo que estas empresas conocían los peligros de fumar pero los habían ocultado deliberadamente ante los compradores. Naturalmente, las empresas presentaron una larga batalla, ardua pero que finalmente perdieron, para intentar negar los riesgos del tabaquismo y su naturaleza adictiva. Con sus mercados tradicionales en declive, recurrieron a otros países para mantener sus ganancias, como los antiguos países comunistas, a los que hasta entonces no se había podido exportar tabaco, particularmente China. Japón, Corea del Sur y Taiwán fueron obligados a permitir que las empresas estadounidenses vendieran productos del tabaco en sus países bajo la amenaza del gobierno estadounidense de imponerles sanciones económicas en caso contrario.[27] En 2015, la tasa más alta de tabaquismo se registró en Indonesia.[28]

Las medidas antitabaco funcionan, especialmente cuando se usan de forma combinada. El consumo de cigarrillos por persona en EE. UU. disminuyó a partir de 1960, cuando se reconoció y difundió por primera vez su vínculo con el cáncer. Este descenso fue seguido, veinte años más tarde,

por una correspondiente caída en el número de diagnósticos de cáncer de pulmón. Numerosas enfermedades causadas por fumar, como el cáncer, el enfisema, las enfermedades cardíacas y los accidentes neurovasculares, han disminuido sustancialmente en las últimas décadas en EE. UU., Reino Unido y otros países que abordaron el problema, lo que hizo que aumentara la esperanza de vida. De hecho, reducir las tasas de tabaquismo es la medida que ha tenido un mayor efecto sobre la salud pública en los últimos años. Actualmente, alrededor de mil trescientos millones de personas en todo el mundo son fumadores habituales (en su mayoría hombres), y el tabaco mata a más de nueve millones al año.[29] El consumo está aumentando en África y Oriente Próximo, a medida que las empresas tabacaleras centran su atención en estos nuevos mercados.

Independientemente de lo que se pueda pensar de los directivos de las empresas tabacaleras, estos no desean la muerte a sus clientes. Por lo tanto, un sueño largamente acariciado por el sector es desarrollar un cigarrillo inofensivo. La nicotina debe conservarse para mantener a los clientes enganchados y porque la nicotina por sí sola tiene pocos riesgos directos para la salud: sus peligros solo se derivan de su naturaleza adictiva. Desde la década de 1950, los científicos del sector intentaron encontrar formas de reducir la liberación de carcinógenos manteniendo la nicotina, modificando el diseño de los cigarrillos o buscando nuevas variedades de plantas de tabaco. Una dificultad a la que se enfrentaron las empresas fue que, incluso si tenían éxito y luego intentaban comercializar un nuevo tipo de cigarrillo «sano», ello supondría una admisión implícita de que todos sus otros cigarrillos no eran «sanos», algo a lo que se resistían con fuerza.[27] La alta temperatura generada por la quema de tabaco inevitablemente genera carcinógenos. Por lo tanto, la búsqueda del cigarrillo inofensivo finalmente condujo a formas alternativas modernas de administrar nicotina a baja temperatura, como el vapeo. Es dudoso que el vapeo sea completamente inofensivo, y todavía estamos esperando conocer sus efectos a largo plazo, pero seguramente es mejor que inhalar el humo del cigarrillo.

¿Alguna vez eliminaremos por completo el tabaquismo? En 2014, la British Medical Association votó a favor de un plan simple, pero radical, para dejar de fumar.[30] Se trataba de ilegalizar la venta de tabaco a cualquier

persona nacida el año 2000 en adelante. De esta manera, el tabaquismo desaparecería por completo hacia el año 2100 más o menos. Las leyes que varían según la edad son habituales: los niños no pueden conducir, votar o evitar ir a la escuela, por ejemplo. Sin embargo, una ley que dependiera de la fecha de nacimiento era una novedad. Ciertamente se hace extraño pensar que alguien que tenga 38 años pueda fumar, mientras que alguien que tenga 37 no pueda.

La propuesta fue ignorada por el gobierno británico y, hasta el momento, ningún país ha intentado aprobar una ley. Con la continua disminución del tabaquismo debido a las políticas que acabamos de comentar, tal vez no sea necesario. Con suerte, llegaremos a convertirnos en un mundo libre de humo, y los cigarrillos se apagarán en el cenicero de la historia.

# 21. Peligroso a cualquier velocidad

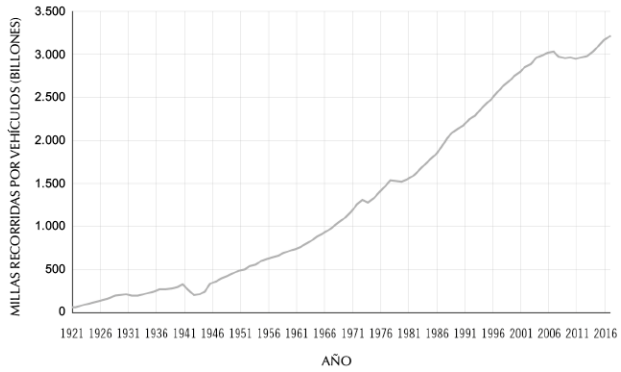
Hasta el siglo pasado, el transporte terrestre significaba caminar o, con suerte, subirse a una carreta movida por animales de tiro o montar un caballo. Por supuesto, el transporte animal ha sido reemplazado por los vehículos a motor. Si bien los automóviles son más seguros que los caballos en términos de muertes por kilómetro recorrido, el enorme crecimiento del transporte en los últimos cien años ha significado que los vehículos motorizados se han convertido en verdaderas máquinas de matar.

Al igual que ocurrió con otros muchos inventos, el desarrollo del automóvil fue un proceso gradual, al que mucha gente hizo contribuciones importantes. Sin embargo, la mayor parte del éxito se le suele atribuir a Karl y Bertha Benz, quienes construyeron el primer automóvil de dos plazas y tres ruedas, propulsado por un motor de combustión interna de su propio diseño, en Mannheim, Alemania, en 1885. Benz presentó una serie notable de patentes, incluidas las del sistema de aceleración, el encendido por chispa con batería, la bujía, el carburador, el embrague, la palanca de cambios y el radiador de agua. Todos estaban a nombre de Karl, aunque algunos habían sido inventados en colaboración con su esposa Bertha, a quien, como mujer casada, no se le permitió ser mencionada en una patente alemana. En 1888, sin decírselo a Karl, la intrépida Bertha llevó a sus hijos adolescentes a una prueba de conducción de larga distancia en su nueva creación para visitar a su madre en Pforzheim, y de paso inventar la pastilla de freno. Durante el viaje, Bertha usó uno de sus alfileres para desatascar un tubo de combustible y una liga para aislar un cable. Se detuvo en una farmacia en el pequeño pueblo de Wiesloch para comprar combustible. Un monumento en el exterior conmemora su logro y la primera gasolinera del mundo. Este viaje de 180 kilómetros constituyó una excelente publicidad y ayudó a que el negocio de Benz fuera un éxito.

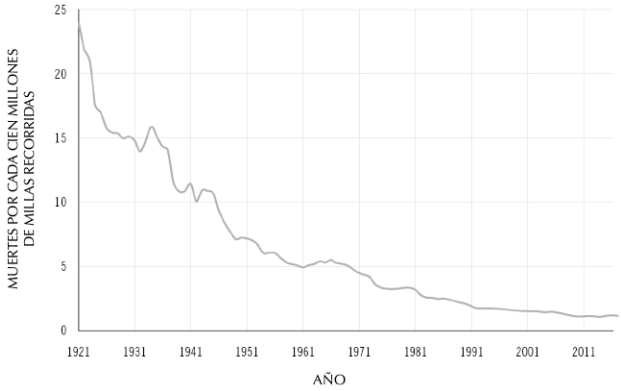
Si bien los primeros fabricantes de automóviles y motores comerciales estaban en Francia y Alemania, fue en EE. UU. donde el automovilismo

realmente despegó. Por esto nos centraremos en cómo EE. UU. manejó los graves peligros que se derivan de permitir que la gente conduzca unas cajas de metal que pesan una tonelada a gran velocidad. Al principio, los automóviles eran artículos de lujo, construidos artesanalmente. Henry Ford cambió esto con su Ford Modelo T, presentado por primera vez en 1908. El Modelo T era fácil de conducir y barato; de hecho, el precio bajaba cada año. Ford instaló la primera línea de ensamblaje basada en unas cintas transportadoras en su fábrica de automóviles en Highland Park, en Detroit, Michigan. La producción en línea redujo drásticamente el tiempo de fabricación del Modelo T.[1] Los sueldos competitivos que pagaba y las jornadas de trabajo más cortas que ofrecía atrajeron a los mejores trabajadores, que reciclaron sus salarios hacia la empresa comprando los automóviles que ellos mismos estaban fabricando. Las buenas condiciones laborales y la generosa paga ayudaban también a compensar el aburrimiento abrumador de repetir tareas idénticas una y otra vez en una línea de montaje. En 1913, Ford se convirtió en el fabricante de automóviles más grande del mundo y en 1918, la mitad de los automóviles en EE. UU. eran Modelos T. En 1927, el último año de producción, se habían fabricado quince millones de estos vehículos, un récord que se mantuvo hasta 1972.

En 1950 había veinticinco millones de automóviles matriculados en EE. UU., la mayoría de los cuales fabricados antes de la Segunda Guerra Mundial; en 1958 había 67 millones, cumpliendo el objetivo de Henry Ford de que cualquier hombre con un buen trabajo debería poderse pagar un automóvil. A fines de la década de 1950, uno de cada seis trabajadores estadounidenses estaba empleado en la industria de la automoción. Con los automóviles al alcance de las clases medias y no solo de los ricos, pronto se convirtieron en una parte central de la cultura estadounidense, más que en cualquier otro país. Se crearon nuevos tipos de negocios al amparo del estilo de vida basado en el automóvil, como centros comerciales, restaurantes de autoservicio y autocines. Los coches adquirieron un papel protagonista en la música, los programas de televisión, la literatura y una cantidad incontable de películas que giraban alrededor de persecuciones de coches. Las nuevas carreteras interestatales, iniciadas en 1956, ayudaron a acelerar el uso del automóvil, como muestra el primero de los siguientes gráficos.




Millas recorridas en EE. UU. entre 1921 y 2017[2,3]




Muertes por accidente automovilístico por cada cien millones de millas recorridas en EE. UU. desde 1921 hasta 2017[2,3]

Mientras que la cantidad de kilómetros recorridos en las carreteras ha ido creciendo constantemente durante los últimos cien años, la tasa de mortalidad durante el mismo período presenta un patrón bastante diferente. El segundo gráfico de la página anterior indica la cantidad de muertes en accidentes automovilísticos por cada cien millones de millas recorridas desde 1921 hasta 2017 en EE. UU. En 1921, el primer año del que tenemos datos, esta cifra era de 24,09; en 2017 fue de solo 1,16, una sorprendente reducción de veinte veces las muertes por milla. ¿Cómo se consiguió?

Si bien el Ford Modelo T fue el primer automóvil más vendido, también era muy peligroso. Los frenos de las ruedas traseras no eran eficaces y carecía de frenos delanteros; tenía además una manivela de arranque que podía romperle el brazo a cualquiera cuando el motor se ponía en marcha;

una columna de dirección de hierro fundido apuntando a tu corazón, lista para empalarte en una colisión; tanques de combustible debajo de los asientos, idealmente ubicados para quemarte vivo; unas luces muy malas; y un parabrisas perfecto para cortarle la cabeza al conductor cuando saliera disparado hacia delante en un accidente. No había cinturones de seguridad, ni intermitentes, ni limpiaparabrisas, ni velocímetros, ni espejos retrovisores, y por supuesto tampoco airbags, portavasos, sistema estéreo, aire acondicionado ni GPS. En el caso probable de que el coche volcara, te quedabas cabeza abajo con el automóvil encima. Por suerte, no podía pasar de los 70 km/h.

La seguridad no era la principal preocupación de la mayoría de los fabricantes de automóviles, ya que muchas medidas de seguridad eran opcionales y se investigaba poco sobre el tema. Todo esto iba a cambiar cuando, en 1965, un abogado de Connecticut de 32 años llamado Ralph Nader declaró la guerra a la empresa más poderosa del mundo: General Motors (GM).

Nader nació en 1934, hijo de inmigrantes libaneses, y se formó en las facultades de Derecho de Princeton y Harvard. Se interesó por la seguridad de los automóviles (o la falta de ella) a base de haber hecho autostop por todo EE. UU. cuando era joven, y ser testigo de numerosos accidentes. Uno en particular lo iba a recordar siempre: durante una colisión a solo 25 km/h, un niño sentado en el asiento delantero de un automóvil fue arrojado contra la puerta de la guantera que se había abierto. El niño fue decapitado. Cuando estaba en la Facultad de Derecho de Harvard, Nader estudió el caso para indagar a quién podía atribuirse la responsabilidad por el accidente. La opinión establecida era que el conductor era culpable por haber causado la colisión; Nader no estaba de acuerdo: en su opinión, la culpa era de los fabricantes del automóvil.[4] Por carecer de un cierre eficaz y a causa de una guantera mal diseñada que se podía convertir en un arma afilada, un niño había muerto.

El título del primer artículo de Nader, «Autos estadounidenses: diseñados para matar», publicado en la *Harvard Law Review*, da una idea de su punto de vista, extremadamente crítico con los fabricantes de automóviles por

priorizar el estilo sobre la seguridad. En 1964, su artículo atrajo la atención del subsecretario de Trabajo, Daniel P. Moynihan, quien tenía convicciones similares con respecto de la seguridad de los automóviles, ya que él mismo había firmado un artículo en 1959 titulado «Epidemia en las carreteras».[5] En 1965, Moynihan contrató a Nader como asesor a tiempo parcial en el Departamento de Trabajo y le encargó un informe con recomendaciones para mejorar la normativa federal sobre la seguridad vial. El informe, sin embargo, tuvo poco éxito.

Frustrado por la falta de impacto de sus esfuerzos, Nader renunció a su trabajo para comenzar a escribir su devastador libro, *Unsafe at Any Speed: The Designed-In Dangers of the American Automobile*.[6] Una vez que tuvo completado un primer borrador del libro y escritos algunos capítulos, comenzó a enviar el material a posibles editores. Estos lo acogieron con frialdad, ya que pocos lo consideraron comercial. Uno de ellos le dijo a Nader que el libro sería «de interés principalmente para los agentes de seguros». Finalmente, se le acercó el editor de Nueva York Richard Grossman, quien había quedado impresionado por un artículo anterior de Nader sobre la seguridad del automóvil. Grossman quería publicar el libro, aunque dudaba de que fuera a venderse bien. Como dijo en 2007: «El asunto de si el libro era comercial o no, incluso aunque cada palabra fuera cierta y todo fuese tan escandaloso como Nader afirmaba, radicaba en la siguiente cuestión: ¿seguro que la gente quiere saberlo?»[7]

«Durante más de medio siglo –comenzaba el libro de Nader–, el automóvil ha provocado la muerte, lesiones, sufrimiento y privaciones terribles a millones de personas.» Sostenía que existían tecnologías que podían hacer que los automóviles fueran mucho más seguros, pero los fabricantes no las iban a usar, porque reducirían sus márgenes. *Unsafe at Any Speed* señaló numerosas características de los automóviles que los fabricantes sabían que eran peligrosas. En concreto:

1. Uso excesivo de cromados en limpiaparabrisas, volantes, capó delantero, parachoques y tableros que reflejaban la luz del sol en los ojos del conductor.
2. Luces que no eran visibles desde algunas direcciones, ya que estaban

incrustadas en los parachoques u ocultas por partes de la carrocería del automóvil.
3. Parabrisas polarizados que dificultaban la conducción nocturna.
4. Falta de estandarización en el dibujo de las marchas, particularmente en el caso de los cambios automáticos. Cuando los conductores compraban un automóvil nuevo, a menudo ponían el automóvil en «conducción» en lugar de «marcha atrás» o viceversa, ya que estaban acostumbrados a una distribución diferente.
5. El diseño del tablero de mandos no tenía en cuenta los posibles errores del conductor. Por ejemplo, se había producido un accidente cuando un conductor apagó las luces delanteras al intentar prender el encendedor de cigarrillos. Los botones de ambos controles eran idénticos y estaban uno al lado del otro.
6. Fabricación deficiente y falta de controles de calidad. Nader describió los resultados de algunas pruebas realizadas en 32 autos nuevos comprados en 1963. Todos tenían defectos, incluidos: goteras cuando llovía, una ventana que se salió de su canal, manivelas de las puertas que se caían, una tapa de distribuidor rota, una aguja del velocímetro que se quedaba en cero, un ajustador del asiento roto, una llave de puesta en marcha que no apagaba el motor, una puerta que no quedaba cerrada, motores que perdían aceite, intermitentes que señalaban en ambas direcciones, un indicador de gasolina muy impreciso, ruedas delanteras mal alineadas y unos faros, como dijo Mildred Brady de la Unión de Consumidores, «que apuntaban al suelo, a los ojos de los conductores que se acercaban o a los pájaros en los árboles».
7. Alerones afilados en el exterior que podrían herir a los pasajeros, como el alerón trasero de un Cadillac de 1959, que tenía «un extraño parecido con la cola del *Stegosaurus*». En el 25 % de las muertes de pasajeros en Nueva York, los vehículos circulaban a solo 22 km/h o menos, de ahí el título del libro. Los cuerpos de las víctimas fueron atravesados por embellecedores, bordes de parachoques, alerones y otros elementos puntiagudos. Las formas de los parachoques muchas veces hacían que la víctima fuera empujada hacia el suelo, donde podía ser atropellada, en lugar de hacia un lado.

8. Paneles de instrumentos con bordes afilados y rígidos, sin acolchado, y botones y controles prominentes.
9. Los cinturones de seguridad solo estaban disponibles como extras opcionales. El ingeniero jefe de seguridad de GM, Howard Gandelot, defendía que eran inútiles:

> «Me resulta difícil creer que el cinturón de seguridad pueda brindarle al conductor una gran protección más allá de la que le ofrece el volante, si tiene las manos en él y agarra bien el borde con el fin de aprovechar su capacidad de absorción de energía».[6]

Afirmaba también que «los automovilistas no tenían mucho interés en usarlos».[6] Además, los cinturones de seguridad impedían al conductor alcanzar algunos de los controles del vehículo, le arrugaban el traje y podían producirle dolores.

Si bien cada uno de estos problemas podía corregirse, el objetivo principal de Nader era hacer evidente la actitud de los fabricantes de automóviles, que esgrimían una notable variedad de razones para concluir que no hacía falta que los automóviles fueran más seguros: por ejemplo, los accidentes nunca se debían al mal diseño de los automóviles, sino a «algún loco al volante».[6] Si un problema mecánico era la causa de un accidente, este se explicaba por la falta de mantenimiento del automóvil. Las decisiones sobre el diseño las debían tomar los diseñadores y ellos simplemente se dejaban guiar por las preferencias de los clientes. No se podían introducir acabados antideslumbrantes puesto que eso provocaría las iras de los clientes. A veces era más seguro salir expulsado del interior de un vehículo en caso de colisión que permanecer dentro. Era imposible conseguir una protección total en caso de impacto mediante la modificación del diseño, o mediante la eliminación de cualquier dispositivo que el conductor medio estuviera dispuesto a usar.[6]

Nader desveló que había numerosos sectores que se ganaban la vida con los accidentes, como servicios médicos, policiales, administrativos, legales, aseguradoras, funerarias y de reparación de automóviles, mientras que la prevención de los siniestros generaba pocos beneficios. Lo primero en que se pensaba era en los beneficios, incluso si ello significaba la muerte y lesiones para decenas de miles de personas cada año; en pocas palabras, los

fabricantes de automóviles estaban matando por dinero. «Pero el verdadero valor de una sociedad humana reside en lo que hace para prevenir las lesiones por accidentes, no en cómo las trata una vez se han producido.»

Cuando Nader publicó su libro, los directivos de las empresas automovilísticas se indignaron, sobre todo porque muchos eran mencionados con nombres y apellidos y puestos en evidencia. Tenían varias opciones sobre cómo responder. Podían:

- Ignorar el libro. Al principio no tuvo muchas ventas, por lo que la publicidad que suponía en contra del sector automovilístico podía pasar desapercibida.
- Reconocer que se habían cometido errores, aprender de ellos y empezar a producir coches más seguros.
- Desacreditar el libro por contener numerosos errores, inexactitudes y exageraciones.
- Intentar destruir la credibilidad de Ralph Nader. Podían intervenir sus teléfonos, contratar detectives para investigar su vida privada y financiera, hacer llamadas telefónicas para amenazar a amigos y familiares, o tal vez contratar prostitutas para intentar pillarlo en una situación comprometida. Cualquiera de estas acciones ayudaría a manchar su reputación y poner en entredicho su credibilidad, y de paso serviría como advertencia para que nadie se atreviera a meterse con GM.

Eligieron hacer esto último.

Poco después de la publicación del libro, Nader trabajaba como asesor sin sueldo para el senador demócrata Abe Ribicoff. Le comentó a Ribicoff que sospechaba que lo seguían. Ribicoff se tomó a Nader en serio y convocó una comisión para investigar el acoso ante el Senado de EE. UU., frente a las cámaras de televisión y con muchos periodistas. El director de GM, James Roche, fue citado para testificar. Bajo juramento, Roche se vio obligado a admitir que GM había contratado a una agencia de detectives privados para investigar a Nader. Un Ribicoff iracundo le espetó: «¿Entonces usted [GM] contrató detectives para tratar de desprestigiar a este joven por las declaraciones que hizo sobre lo peligrosos que son sus automóviles?»

Ribicoff arrojó el informe de GM sobre la mesa, gritando: «¡Y no encontraron nada!» Poco después Nader aparecía en las noticias de los tres canales de televisión nacionales y en la portada de los periódicos de todo el país.[4]

A consecuencia de esta publicidad, las ventas de *Unsafe at Any Speed* se dispararon. Grossman y el resto de los editores a los que Nader había sondeado estaban completamente equivocados sobre la falta de potencial comercial de su libro: gracias a la generosa ayuda de GM, *Unsafe at Any Speed* se convirtió en el libro de no ficción más vendido de 1966 en EE. UU.

Nader demandó a GM por invasión de privacidad y dos años después firmaba el acuerdo extrajudicial más importante en la historia del derecho a la intimidad, por el que cobraría 425.000 dólares. Usó este dinero para fundar el Center for the Study of the Responsive Law,[8] que sigue activo y vela por que no se cometan abusos en temas de consumo.

El libro de Nader fue oportuno porque llegó en un momento en que la opinión pública ya estaba preparada para escuchar lo que tenía que decir y había unos políticos que finalmente estaban listos para actuar. Si bien los accidentes automovilísticos no mataban a tantas personas como los problemas cardíacos, el cáncer y los derrames cerebrales en la década de 1960, eran la principal causa de muerte entre los estadounidenses menores de 44 años.[9]

Otra idea brillante que tardó cincuenta años en implementarse por completo fue lograr que los propietarios de automóviles tuvieran que pasar un examen para poder conducir. A menudo eran los propios vendedores quienes enseñaban a conducir a las personas que adquirían un coche por primera vez, y era poco probable que decidieran no venderle el automóvil porque su conducción no fuera lo suficientemente buena. Rhode Island fue el primer Estado en exigir un examen de conducir antes de emitir un permiso en 1908, el mismo año en que se puso a la venta el Modelo T. Hacia 1930 era necesario tener un permiso para conducir en veinticuatro Estados, aunque solo quince tenían exámenes obligatorios. En 1959, Dakota del Sur se convirtió en el último Estado en imponer el requisito de tener que pasar un examen para poder conducir, aunque las primeras pruebas exigidas no eran particularmente difíciles.

En 1960, se habían realizado numerosas mejoras en el diseño de los automóviles, en los limpiaparabrisas, espejos retrovisores, indicadores de giro, reposacabezas (para reducir las lesiones por latigazo cervical), columnas de dirección, frenos (que pasaron a ser hidráulicos) y tableros (que se fabricaban acolchados)… todo ello se incluía ya en los nuevos automóviles de serie. El cristal de seguridad se utilizó por primera vez en los parabrisas en 1927, para evitar que se rompieran en caso de impacto. En la década de 1930, GM comenzó a experimentar realizando simulaciones de accidentes, para ver qué sucedía realmente en el momento del impacto a distinta velocidad; más tarde, se incluyeron maniquíes en las pruebas de choque. Las mejoras en el diseño de los automóviles y también de las carreteras, así como el control sobre una mínima capacitación de los conductores, explican la acusada disminución de las muertes al volante hasta 1960 (como muestra el gráfico de la página 331).

En la década de 1950 se hicieron muchos avances en la tecnología de seguridad del automóvil, por ejemplo, se comenzaron a utilizar los airbags, las zonas de deformación para absorber la energía de un choque y los frenos de disco. Los cinturones de seguridad de tres puntos, con una correa diagonal sobre el hombro, combinados con otro cinturón de seguridad para el abdomen fueron inventados por Volvo en 1959, aunque al principio eran un extra opcional y pocos propietarios pagaban la diferencia para instalarlos. En realidad, Nader nunca se quejó de que no existieran maneras para garantizar la seguridad de los coches, sino de que, aunque estas medidas estaban inventadas, las empresas no las usaban.

Las primeras comisiones del Congreso de Estados Unidos sobre seguridad vial se llevaron a cabo en julio de 1956, aunque se logró poco en términos de legislación y regulación durante los siguientes diez años.[10] Sin embargo, después de la publicación de *Unsafe at Any Speed* y de que se hiciera evidente la negligencia de GM, el Congreso no tardó en darse cuenta de que la opinión pública estaba ahora firmemente del lado del héroe solitario, Ralph Nader, que luchaba contra el malvado gigante General Motors.

La Ley Nacional de Seguridad del Tráfico y los Vehículos Motorizados[9] fue aprobada por el Congreso de EE. UU. y firmada por el presidente Lyndon

Johnson en 1966. Obligaba a los fabricantes de automóviles a seguir determinados estándares de seguridad para reducir el riesgo de accidentes causados por un mal diseño, fabricación o comportamiento de los automóviles. Una Ley de Seguridad Vial relacionada, aprobada al mismo tiempo, reguló también el diseño de las carreteras y creó la Oficina Nacional de Seguridad Vial para que velara por el cumplimiento de toda esta nueva normativa. Siguió la descripción de una serie de características de seguridad que a partir de entonces deberían incluir los automóviles de forma obligatoria, como volantes y tableros acolchados, cinturones de seguridad, cristales de seguridad, luces traseras de marcha atrás y luces intermitentes de emergencia. Le siguieron los airbags, los frenos antibloqueo, el control electrónico de estabilidad, los espejos retrovisores y el frenado automático. Hacer estos elementos obligatorios permitía que ningún fabricante se hallara en desventaja competitiva. En esa misma época otros países adoptaron también medidas similares.

Los últimos cincuenta años han visto una mejora continua en la seguridad de los automóviles, impulsada por la demanda de los consumidores, así como por las leyes. Los nuevos inventos incluyen cinturones de seguridad con carrete de inercia; limpiaparabrisas intermitentes; control de tracción para mantener el agarre; reposacabezas; electrónica para automóviles; diseño asistido por ordenador; sistemas de protección diseñados para distribuir la fuerza de un impacto; acero y otros materiales más resistentes; sistemas de información de puntos ciegos que utilizan cámaras y sensores de movimiento para evitar colisiones al estacionar; sistemas de dirección automática para mantener el automóvil en el carril; bolsas de aire de impacto lateral; y sistemas antideslizantes y de detección de peatones. En todo el mundo existen nuevas leyes que obligan a usar los cinturones de seguridad, delanteros y traseros, y los exámenes de conducir se han vuelto más y más rigurosos.[11] Existen organismos públicos que realizan pruebas de choque con todos los automóviles, publican los resultados y puntúan la seguridad de los vehículos. Se tienen en cuenta los peligros que corren los peatones, así como los que corren los conductores y pasajeros. Los coches autónomos que comparten información entre sí, e incluso comprueban si el conductor sigue despierto, así como los sistemas de detección de peatones,

pueden ser los próximos avances que se generalicen.[12]

El libro de Nader fue, con razón, criticado por ser inexacto, injusto y contener numerosos errores. Sus frecuentes descripciones técnicas a menudo exigen conocimientos de ingeniería y bien podrían carecer de interés para la mayoría de sus lectores. Además, hace referencia a automóviles concretos que ya ni siquiera se fabrican y, en general, no puede decirse que se trate de una gran obra de literatura, pues se trata de un tetxo a menudo más parecido al alegato de un fiscal que a otra cosa. Sin embargo, todo ello carece de importancia. El objetivo de Nader era conseguir que los fabricantes de automóviles comenzaran a tomarse en serio la seguridad y dejaran de fabricar coches que sabían que eran peligrosos. La autorregulación no estaba funcionando, por lo que tuvieron que dictarse leyes contra la inseguridad vial. En este sentido, *Unsafe at Any Speed* fue un gran éxito.

Las nuevas leyes inspiradas en Ralph Nader y la intervención de los gobiernos que provocó el debate generado por su libro han evitado alrededor de 3,5 millones de muertes en los cincuenta años transcurridos desde su publicación.[13]

Nader continuó trabajando por los derechos del consumidor y fundó otras organizaciones activistas, incluidos los Public Interest Research Groups (Grupos de Investigación de Interés Público), el Center for Auto Safety (Centro de Seguridad del Automóvil) y el Clean Water Action Project (Proyecto de Actuación por un Agua Limpia). Se ha presentado a las elecciones presidenciales cuatro veces, y obtuvo su mejor resultado en el año 2000, cuando consiguió el 2,7 % de los votos. A pesar de estos logros, todavía hay mucha gente que odia a Nader. En 2005, un grupo de quince académicos y políticos conservadores votó *Unsafe at Any Speed* como el vigésimo segundo libro más dañino de los siglos XIX y XX.[14] Dudo de que le importara mucho.

Conducir en estado de embriaguez se consideró un delito desde los inicios del automovilismo. El 10 de septiembre de 1897, George Smith, un londinense de 25 años, logró el dudoso mérito de ser la primera persona arrestada por conducir borracho, después de estrellar su taxi contra un

muro. En EE. UU., las primeras leyes contra la conducción de vehículos motorizados bajo los efectos del alcohol se introdujeron en Nueva York en 1910. Al principio, no había forma de medir el nivel de alcohol ingerido, por lo que dependía de cada agente de la autoridad decidir si un sospechoso estaba demasiado borracho para conducir. Si bien se sabía que los análisis de sangre eran una forma segura de cuantificar el grado de embriaguez, no era sencillo practicar uno al borde de la carretera. En 1927, sin embargo, se demostró que los niveles de alcohol en el aliento se correlacionaban estrechamente con el nivel de alcohol en la sangre, y se vio la utilidad de comenzar a usar un «alcoholímetro». Aunque conducir en estado de embriaguez era ilegal y ahora se podía determinar fácilmente si el conductor había bebido o no usando unas sustancias químicas que reaccionaban con el alcohol en el aliento, pocas personas fueron condenadas por ir borrachas al volante. Si un caso llegaba a los tribunales, los acusados casi siempre quedaban libres, ya que el jurado rara vez lo veía como un delito que mereciera el duro castigo que seguía a una condena. Las leyes que la gente considera injustas son inaplicables.

En la década de 1960, hubo incluso un debate sobre si conducir en estado de embriaguez representaba algún peligro o no.[15] El 3 de mayo de 1980, en Fair Oaks, California, Cari Lightner, una niña de 13 años, caminaba con un amigo hacia una fiesta de carnaval organizada por la iglesia cuando fue atropellada por detrás. Clarence Busch, ebrio, iba al volante. Cari se salió disparada cuarenta metros a causa del golpe y murió en mitad de la calle. Busch no se detuvo para ayudar a Cari, sino que se fue a casa y le dijo a su esposa que «no mirara el auto» antes de desmayarse. Cuando Busch mató a Cari, estaba en libertad bajo fianza por un atropello y fuga que había cometido dos días antes, conduciendo ebrio. Había sido condenado por conducir bebido tres veces más en los últimos cuatro años. Nada de eso había sido suficiente para invalidar su permiso de conducir de California.[16]

Después de que los agentes de policía le dijeron a la madre de Cari, Candy, que el conductor probablemente recibiría un castigo leve por su último crimen, ella, furiosa y destrozada, fundó Mothers Against Drunk Driving, o MADD, para luchar contra la conducción en estado de ebriedad. Candy renunció a su trabajo y financió el proyecto con sus ahorros. Su objetivo era

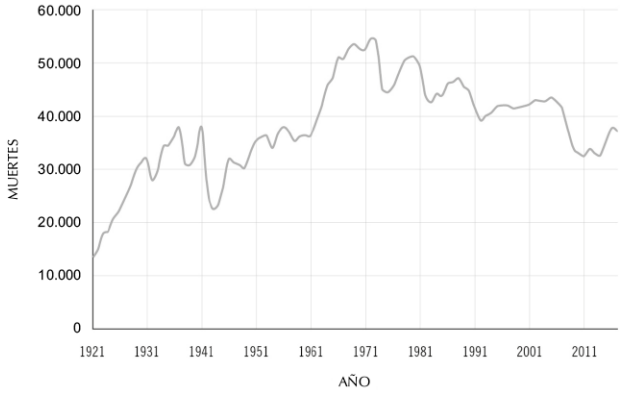
conseguir que se endurecieran las leyes, acabar con la tolerancia y que la gente tomara conciencia de lo que consideraba «la única forma socialmente aceptable de homicidio».[17] Este fue el punto de inflexión que hizo cambiar la opinión generalizada sobre conducir bebido.

Los esfuerzos de Candy con MADD, el gobernador de California Jerry Brown y el presidente Ronald Reagan ayudaron a cambiar la actitud hacia conducir bebido o drogado en Estados Unidos.[17] Como resultado, se redujo el límite legal de alcohol en la sangre y se elevó la edad mínima legal para el consumo de alcohol hasta los 21 años en todos los estados de EE. UU. Los conductores ebrios ya no quedan en libertad sino que son condenados. Reciben sentencias de prisión o multas, pierden su permiso de conducir y las cuotas de los seguros se encarecen para ellos. Se exige que instalen en sus vehículos unos dispositivos que impiden que el motor arranque sin pasar por una prueba de aliento negativa utilizando un sensor conectado al tablero. A pesar de la toma de conciencia de la sociedad, la desaprobación general y las duras sanciones, la conducción bajo los efectos del alcohol sigue siendo un problema grave. En 2017, 10.874 personas murieron por culpa de conductores ebrios en EE. UU., más o menos un 20 % del total de muertes por accidentes automovilísticos.[18]

Si bien los automóviles ahora son mucho más seguros, gracias a todos los cambios indicados, el uso creciente del automóvil ha hecho que las carreteras sigan siendo una de las principales causas de muerte. El gráfico de la página siguiente indica el número total de muertes causadas por vehículos motorizados en EE. UU. desde 1921. El peor año fue 1972, después del cual las reformas llevadas a cabo por el gobierno de EE. UU. comenzaron a surtir efecto. El número total de millas recorridas desde 1972 es 2,5 veces mayor, pero el número de muertes ha disminuido. Los dispositivos de urgencias médicas han mejorado sus protocolos y tratamientos para atender los accidentes de tráfico.

Si bien las muertes en carretera siguen siendo altas en EE. UU., podrían ser mucho peores. Los visitantes de la India y África a menudo comentan la actitud relajada de los conductores de sus países hacia las normas de circulación. En 2016, el Estado de Liberia, en África Occidental, encabezó la lista de muertes por accidentes de tráfico, con una tasa de 35,9 muertes por

cada cien mil habitantes por año; el último país de la lista fue San Marino, con cero muertes. Dado su pequeño tamaño, el caso de San Marino es sobre todo una curiosidad estadística. Los siguientes países mejor situados en la lista fueron Maldivas y Micronesia, Estados compuestos por pequeñas islas en las que nunca se puede conducir muy lejos, pues pronto topas con el mar.[19] Los países de Europa occidental obtienen una puntuación alta en seguridad vial y EE. UU. se sitúa en la mitad de la lista. Los países más peligrosos para conducir son aquellos que solo recientemente han alcanzado un nivel de riqueza suficiente como para que el uso de los automóviles se generalice. En esos lugares hacen falta programas de educación vial serios para lograr el necesario cambio de actitud de estos nuevos conductores.




Total de muertes por vehículos motorizados en EE. UU. entre 1899 y 2017[2,3]

Los veinteañeros no padecen demencia. Tampoco corren el riesgo de sufrir una muerte inminente por enfermedad cardíaca, cáncer, accidente neurovascular, enfermedad pulmonar o diabetes. En el caso de los adolescentes, los veinteañeros y los treintañeros, los accidentes en carretera son la principal causa de muerte.

# Conclusión: ¿Un futuro esperanzador?

> Nada en la vida debe ser temido, solo hay que entenderlo. Ahora es el momento de comprender más, para que podamos temer menos.
>
> Marie Curie, citada en Our Precarious Habitat[1]

Las razones por las que morimos han cambiado profundamente en los últimos diez mil años. El ser humano más antiguo pero anatómicamente moderno, es decir, con un esqueleto que coincide con el de la gente moderna, tiene 200.000 años.[2] Durante al menos el 95 % de este tiempo, vivimos como cazadores-recolectores, con una dieta saludable y un estilo de vida activo. Muchas enfermedades infecciosas comunes, como el sarampión, la viruela, la peste y la fiebre tifoidea, eran entonces casi desconocidas. Sin embargo, el mundo era un lugar peligroso. Los accidentes eran frecuentes, especialmente durante la caza. Muchas personas murieron atacadas por animales grandes, ya fuera por nuestros depredadores habituales o porque su presa se defendiera, o también atacadas por otras personas. Abandonar una existencia nómada para vivir en asentamientos permanentes, y dedicarnos a cultivar la tierra y criar animales, nos dio más alimentos e hizo que nuestra vida fuera menos violenta, pero a un alto coste. Sobrevivir con solo unas pocas plantas como principal fuente de alimento trajo la desnutrición y el riesgo de hambruna si se malograban las cosechas. Trabajar en el campo significaba una existencia miserable para la mayoría de la gente, con los placeres de cazar y guerrear reservados para una élite. A cambio, los gobernantes proporcionaban justicia y seguridad, y protegían a los habitantes de las ciudades de los bárbaros… teóricamente. A largo plazo, vivir en grandes asentamientos condujo a la acumulación de enfermedades infecciosas endémicas –en su mayoría contraídas por el contacto con los animales o con agua contaminada–, con las que todavía convivimos.

Cuando éramos nómadas, contraer una enfermedad de un animal, como la peste de los roedores, podía aniquilar a todo el grupo. Sin embargo, ahí acababa todo, ya que los patógenos morían junto con sus víctimas. Las poblaciones eran tan poco densas y el contacto entre grupos de personas tan esporádico, que la enfermedad no persistía entre los humanos. En cambio, las altas densidades de personas y patógenos hicieron que ambos se adaptaran los unos a los otros en las ciudades; así pronto hubo una serie de enfermedades que se contraían de forma rutinaria en la infancia, como la varicela, la escarlatina y la rubéola. Las enfermedades infecciosas pasaron a ser la principal causa de muerte.

La derrota de las enfermedades infecciosas ha sido el resultado de algunas de las ideas más brillantes y notables que jamás hayamos tenido. La mayoría de estas ideas ahora parecen tan obvias que es difícil creer que hubo un momento en que no fueron ampliamente aceptadas. En primer lugar, la idea de buscar y analizar datos. Antes de que empezáramos a registrar sistemáticamente información sobre la muerte, comenzando con las *Bills of Mortality* en Londres alrededor de 1600, hablar de las causas de una enfermedad rara vez era algo más que una mera especulación. Por el contrario, cuando John Graunt estudió los datos de las *Bills of Mortality*, pudo concluir que vivir en la ciudad era menos saludable que vivir en el campo porque tenía las cifras para demostrarlo. De manera similar, John Snow solo pudo convencer a las autoridades de que el agua contaminada era la causa del cólera después de haber visitado minuciosamente los hogares afectados en el Soho y descubrir que todos habían estado usando la bomba de Broad Street.

La mayor revolución en el pensamiento de la medicina fue la teoría de los gérmenes: la idea de que unos organismos diminutos, invisibles a simple vista, eran la causa principal de las enfermedades. La teoría de los gérmenes permitió entender por qué debemos beber agua limpia, lavar nuestro cuerpo y nuestras ropas, mantener limpios los espacios que habitamos, comer alimentos frescos, realizar las intervenciones quirúrgicas en condiciones estériles, etc. La higiene hizo que los hospitales se convirtieran en lugares seguros para recuperarse, en lugar de ser focos de infecciones. Vencer el hambre y la desnutrición con mejores alimentos, tanto en cantidad como en

calidad, también produce unos cuerpos más capaces de combatir las enfermedades. El hecho de identificar a los organismos causantes de algunas enfermedades concretas fue naturalmente un incentivo para buscar formas de aniquilarlos o de convertirlos en vacunas. Averiguar si un medicamento funciona requiere un ensayo clínico. Deben compararse grupos iguales, que no presenten más diferencia que la cura que se está investigando, como los pares de marineros a los que James Lind fue dando a probar alimentos contra el escorbuto.

Todos estos enfoques utilizan el método científico, la mejor manera de descubrir información fiable sobre el mundo natural. Algo importante, aunque a veces no es tenido en cuenta, a la hora de hacer ciencia consiste en que únicamente se otorga la paternidad de un descubrimiento cuando este se publica. Los nuevos inventos son casi inútiles si nadie los conoce, como vimos al hablar de los fórceps para ayudar en los partos difíciles, una herramienta cuya existencia se mantuvo en secreto durante cien años. El conocimiento debe estar a disposición de todo el mundo, para que pueda ser utilizado, puesto a prueba y desarrollado. La ciencia es la razón principal por la que ahora vivimos en la época más saludable y próspera que jamás hayamos conocido.

Vencer la violencia, el hambre, la desnutrición y las enfermedades infecciosas hizo que la esperanza de vida se disparara desde finales del siglo XIX. A partir de ese momento, el cáncer, la diabetes, los accidentes neurovasculares y la insuficiencia cardíaca se convirtieron en nuestras principales causas de muerte. Si bien la edad es el factor de riesgo más importante para estas enfermedades no transmisibles, la obesidad generalizada, el tabaquismo, el alcohol y la falta de ejercicio agravan estos problemas. Además, la genética siempre ha tenido una profunda influencia en la salud.

Enfermedades como el sarampión, la fiebre puerperal y el cólera tienen soluciones sencillas, como vacunarse, lavarse las manos y contar con sistemas de saneamiento. Por el contrario, hemos tenido que aplicar una amplia gama de medidas avanzadas, como mejores diagnósticos, medidas de prevención, cirugía y medicamentos, para reducir las tasas de mortalidad por enfermedades no transmisibles.

Los gráficos siguientes muestran las principales causas de muerte en Reino Unido (un país industrializado típico) entre 2001 y 2019 para hombres y mujeres. Son tasas de mortalidad, por lo que indican el número de personas que mueren cada año por cada causa en una muestra representativa de cien mil personas.



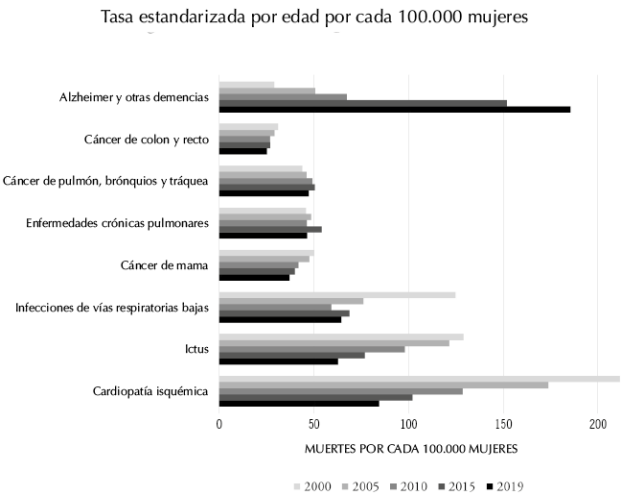

Principales causas de muerte de hombres en Reino Unido de 2001 a 2015[3]

Las tasas de mortalidad por enfermedades cardíacas y accidentes neurovasculares, que fueron las principales causas de muerte en 2001, actualmente se han reducido aproximadamente a la mitad, gracias a las enormes mejoras en su prevención, gestión y tratamiento.

La mayoría de los cánceres importantes también están en retirada, en particular los de mama, colon y recto. El cáncer de pulmón muestra una diferencia sustancial entre hombres y mujeres: está disminuyendo en los hombres, pero no así en las mujeres. Esto se debe a que fumar fue al principio un hábito predominantemente masculino, y las mujeres lo adoptaron más tarde. En consecuencia, los efectos sobre la salud de comenzar y luego dejar de fumar se hicieron evidentes en los hombres antes que en las mujeres. Es seguro que la covid-19 aparecerá en los gráficos futuros, pero aún no disponemos de esos datos.

A medida que mejoramos en la prevención, detección y tratamiento de enfermedades no transmisibles, y la esperanza de vida sigue aumentando, otras causas de muerte ocupan su lugar. Lo más importante es que estamos

viendo un gran aumento en la tasa de mortalidad por demencia, y no solo en los países occidentales. En los países que se encuentran atravesando una transición demográfica, como la India y China, hay ahora muchas más personas mayores que antes y, por lo tanto, han experimentado un crecimiento particularmente rápido en la cantidad de casos de demencia. El Alzheimer es ahora la enfermedad más cara del mundo.




Principales causas de muerte de mujeres en Reino Unido de 2001 a 2015[3]

No solo es que sea frecuente, sino que a menudo requiere que los miembros de la familia dejen de trabajar para cuidar a sus familiares, quienes más adelante posiblemente necesiten también años de atención en un asilo de ancianos. Por el contrario, las enfermedades que causan una muerte repentina, como los ataques cardíacos o los accidentes neurovasculares, no son una carga tan grande para la sociedad. No hay buenos medicamentos para la enfermedad de Alzheimer. Los que tenemos hoy en día solo pueden aliviar los síntomas durante menos de un año. A medida que aumentan el número y la proporción de personas mayores, se vuelve más desesperada nuestra necesidad de nuevos medicamentos que puedan prevenir, curar o al menos retrasar la aparición del Alzheimer. En definitiva, parece que nos dirigimos a un mundo de personas mayores con cuerpos que funcionan, pero con mentes deterioradas.

Una vez que somos capaces de entender científicamente una enfermedad,

podemos idear tratamientos. Estos no siempre tienen que ser caros o exigir alta tecnología. Medidas como las vacunas, los filtros de agua, el jabón y los líquidos para la rehidratación cuestan poco, por lo que deberían estar al alcance de todos. Como siempre, disponer de agua potable y de servicios de saneamiento es vital. Las fronteras internacionales son productos de nuestra imaginación y los microorganismos infecciosos no las respetan. El éxito en la lucha contra la poliomielitis, el gusano de Guinea, la malaria y otras muchas enfermedades solo fue posible por la determinación de que todos los países pudieran participar en los programas para su erradicación. Por ejemplo, si hubiéramos descuidado a Somalia o Bangladés en la década de 1970, todavía tendríamos la viruela entre nosotros. Los Estados fallidos o las zonas de guerra que resultan inaccesibles para los trabajadores de la salud constituyen un peligro para todos nosotros, ya que serán reservorios de enfermedades; la persistencia de la poliomielitis en Nigeria, Pakistán y Afganistán es un triste ejemplo de esto. Del mismo modo, los grupos de personas que se niegan a vacunarse o a adoptar otras medidas destinadas a la eliminación de ciertas enfermedades, hacen que estas enfermedades permanezcan con nosotros. Tuvimos la suerte de que no hubo una campaña importante contra la vacunación de la viruela en la década de 1970. Si realmente crees que los niños no deben ser vacunados contra el sarampión, las paperas y la rubéola, entonces, paradójicamente, deberías hacer campaña a favor de la inmunización mundial. Porque, cuando las tres enfermedades sean erradicadas, no habrá necesidad de usar la triple vacuna nunca más. Actualmente existe el objetivo de erradicar por completo la poliomielitis, el gusano de Guinea, la elefantiasis, el pian, la filariasis linfática, el sarampión, las paperas, la rubéola, la oncocercosis, la sífilis y la anquilostomiasis.[4] Más difícil, pero más importante, sería erradicar la malaria, el VIH/SIDA y la tuberculosis.

Lidiar con epidemias, hambrunas y otras catástrofes no solo requiere la cooperación internacional, sino también alertar lo antes posible cuando surge una amenaza potencial. El mundo debe estar sobre aviso cuando las cosechas se echan a perder masivamente o aparecen nuevas enfermedades, para que los problemas puedan ser abordados con rapidez, antes de que se conviertan en grandes desastres. Los gobiernos siempre se sentirán tentados

de negar que exista un problema, en lugar de alertar a sus vecinos, para no dar la impresión de haber fracasado en sus funciones. Los medios también tienen su parte de responsabilidad. Deben informar de los problemas de manera objetiva, en lugar de defender a un determinado grupo político, haga lo que haga.

Sin embargo, a largo plazo, y a pesar de la persistencia de la tuberculosis, el VIH/SIDA, la malaria y de brotes como el de la covid-19, las enfermedades infecciosas han ido a la baja desde el siglo XIX. Si seguimos progresando, lograremos que más países atraviesen la transición demográfica, trabajando juntos para llegar a una situación en la que todos vivamos una vida larga y saludable.

Los humanos somos grandes destructores. Usamos la mayor parte del suelo en la Tierra para nuestros propósitos, dejando muy poco espacio para otras especies. Propagamos una pequeña cantidad de especies (como el arroz y los pollos), mientras provocamos la extinción de muchas otras. La razón última del daño ambiental que causamos es que somos demasiados. Existen dos maneras de reducir la población humana y el daño que hacemos: la primera es una catástrofe que simplemente haga desaparecer nuestra civilización, ya sea una guerra nuclear, un cambio climático imparable, una epidemia devastadora (como una nueva cepa de gripe más mortal que la covid-19), la erupción de un supervolcán (Yellowstone es uno de los principales candidatos), el impacto de un asteroide o algún otro desastre de grandes proporciones. No hay mucho que podamos hacer si una roca de 20 km de ancho se dirige hacia nosotros a gran velocidad. En ese caso, la lista de las diez principales causas de muerte necesitará una rápida reescritura.

La alternativa consiste en reducir la presión a la que sometemos al planeta teniendo menos hijos y, en última instancia, alcanzar una situación estable en armonía con nuestro mundo. Contrariamente a la intuición, las tasas de natalidad disminuyen y las poblaciones comienzan a decrecer si prolongamos la vida, particularmente si reducimos la muerte de niños a niveles insignificantes, educamos a las niñas y hacemos accesibles los métodos anticonceptivos.[5] Una disminución constante de la población es nuestra mejor esperanza para evitar el desastre. La caída de las tasas de

natalidad en todo el mundo nos permite confiar en que puede lograrse.

¿Cómo podrían cambiar las causas de muerte en las próximas décadas? Con suerte, la epidemia de la COVID-19 pronto desaparecerá. Extrapolar las tendencias actuales parece razonable, al menos durante algunos años, por lo que podemos contar con que las enfermedades cardíacas, las afecciones pulmonares y los accidentes neurovasculares continúen disminuyendo, mientras que la diabetes tipo 2 y la demencia aumentarán. El cáncer tiene una historia más complicada, ya que las tendencias varían según el órgano afectado. A medida que se superan otras enfermedades, más personas contraen cáncer; pero estamos encontrando mejores quimioterapias, diagnósticos y tratamientos. Se descubrirán nuevos fármacos y veremos nuevos avances médicos y científicos. Incluso con la demencia, hay indicios de que finalmente podremos desarrollar medicamentos que puedan detener su progresión o prevenir su aparición.[6]

Una cuestión más interesante es si podría darse algún avance médico novedoso que transformase la forma en que morimos. ¿Se superará en gran medida alguna de nuestras causas de muerte actuales, como se han superado las complicaciones del parto, el sarampión y la peste? Si es así, ¿cómo podría ocurrir?

Las enfermedades genéticas siempre han existido, ya que la replicación del ADN nunca es perfecta y las mutaciones son inevitables. Hasta ahora, todo lo que hemos podido hacer con los problemas genéticos es detectarlos y tratar sus síntomas. Actualmente, sin embargo, estamos al borde de la próxima revolución en el cuidado de la salud, porque podremos vencer las enfermedades genéticas en su origen, al eliminar las mutaciones que causan enfermedades, como vimos en el capítulo 16. Enfermedades graves que son el resultado de una sola mutación, como la hemofilia, la fibrosis quística, la enfermedad de Alzheimer precoz y la deficiencia de fumarasa son los principales candidatos a servir de campo de pruebas para este salto adelante. En un futuro podremos curar enfermedades poligénicas más complejas, e incluso el propio envejecimiento.

Se ha descubierto que muchos cientos de SNP afectan al envejecimiento y

la esperanza de vida. Por ejemplo, un estudio analizó la variación genética en 801 personas centenarias (con una edad promedio de 104 años) de Nueva Inglaterra y las comparó con 914 controles de la misma etnia.[7] Encontraron 281 SNP, dentro de 130 genes, que parecían influir en la esperanza de vida. Ya se sabía que muchos de estos genes estaban implicados en procesos de envejecimiento como el Alzheimer, la diabetes, las enfermedades cardíacas, el cáncer y la hipertensión. En particular, destacaron dos de ellos, a saber, el *APOE* y el *FOXO3*. Ya se sabía que los cambios en *APOE* influyen decisivamente en la probabilidad de sufrir Alzheimer.[8] El gen *FOXO3* codifica una proteína que activa y desactiva genes en muchas actividades celulares, como la muerte celular, el sistema inmunitario, las enfermedades neurovasculares, la generación de células madre y el cáncer.[9] Parece que los centenarios tienen SNP que pueden retrasar muchos de los problemas habituales derivados del envejecimiento, con lo que se abre la posibilidad de alargar la vida introduciendo estos cambios en nuestro ADN.

Conocer la secuencia del ADN con el que nacemos tiene el potencial de predecir la probabilidad de sufrir enfermedades a lo largo de nuestra vida. Además, podríamos rastrear cómo se comporta nuestro cuerpo día a día, vigilando de cerca nuestra salud. Las concentraciones de moléculas biológicas podrían medirse regularmente mediante pequeñas muestras de sangre, saliva, heces, orina o aliento. Las heces son particularmente útiles, ya que indican qué bacterias viven en nuestros intestinos. Para obtener una instantánea precisa de cómo funciona un órgano, podemos averiguar qué sucede en su interior, concretamente midiendo las concentraciones, secuencias y estructuras del ADN, el ARN, las proteínas y otras sustancias químicas dentro de un tejido o incluso dentro de células individuales.[10] Las células que funcionan mal se desviarán de los niveles normales de sus biomoléculas o sufrirán mutaciones, particularmente si tenemos una infección o si son cancerosas, cuando la expresión de los genes que regulan el crecimiento celular se descontrola. Podríamos usar sensores para rastrear el estado de nuestros cuerpos, midiendo la actividad cerebral, la forma en que hablamos, caminamos y nos movemos, y si estamos activos o durmiendo. Los relojes inteligentes constituyen un pequeño paso en esta

dirección.

Hacer un seguimiento de todos estos datos proporciona millones de números que describen el estado de un cuerpo. Podrían ser interpretados mediante ordenadores que ejecutasen sofisticados algoritmos de aprendizaje automático, programados para realizar el reconocimiento de patrones de salud, utilizando los datos de una manera óptima para hacer predicciones. Los ordenadores podrían detectar el inicio de un problema de salud al observar determinadas señales, mucho antes de que se manifestasen los síntomas. La capacidad potencial de hacer un seguimiento del estado de nuestros cuerpos, junto con los sistemas de inteligencia artificial capaces de hacer predicciones a partir de los datos de miles de millones de personas, nos permitirán intervenir en las primeras etapas de una enfermedad. La detección del cáncer, los problemas neurológicos y los trastornos metabólicos se adelantará en años respecto a la capacidad de diagnosis de que disponemos ahora. Los tratamientos serán personalizados, centrándose en la naturaleza precisa de nuestra enfermedad, sabiendo exactamente qué mutaciones tenemos en nuestros tumores, en lugar de agrupar a todo el mundo bajo un mismo diagnóstico.

La oferta actual de órganos para trasplantes es mucho menor que la demanda. Los pacientes que necesitan un trasplante de riñón pueden tener que pasar años conectados a un aparato de diálisis, a la espera de un órgano que tal vez nunca llegue. Con el aumento de la esperanza de vida, la situación está empeorando.

En lugar de esperar a un donante, pronto podremos satisfacer la demanda de nuevos órganos cultivándolos a partir de nuestras propias células. Las células madre tienen la capacidad de crecer y diferenciarse en células distintas. Ya sabemos cómo tomar células de la piel, convertirlas en células madre, cultivarlas y luego transformarlas en el tipo de célula que elijamos. Puesto que partimos de nuestras propias células, el órgano resultante será genéticamente idéntico a nosotros, por lo que no será rechazado por nuestro sistema inmunitario. Podríamos crear nuevas células pancreáticas que produjeran insulina para ayudar a los diabéticos, por ejemplo. Además, podríamos seleccionar células de nuestros cuerpos cuando estamos en plena

forma, digamos a los 20 años, y congelarlas, listas para usarlas décadas después. Persuadir a las células para que formen una estructura lo suficientemente grande y funcional como para reemplazar un órgano completo no es fácil,[11] aunque la fabricación de un molde por una impresora 3D, para que coincida con la forma exacta del órgano que queremos reemplazar, podría ayudar. Tal vez imprimamos células en 3D, disponiéndolas capa por capa para esculpir un nuevo órgano. Las muertes por falta de órganos podrían convertirse en un problema del pasado. Incluso podríamos llegar a ser más radicales y sustituir los órganos que ya no funcionan al 100 % y reemplazarlos por otros nuevos, incluso aunque no estén enfermos. Tal vez se convierta en algo rutinario ir al hospital a los 60 años para colocarnos nuevos juegos de pulmones, riñones, hígado, páncreas y corazón.[12] Además, antes de cultivar un nuevo órgano a partir de células madre, podríamos cambiar su ADN. Si vamos a cultivar un nuevo hígado, podríamos poner secuencias de ADN que sabemos que optimizan la función hepática y eliminar cualquier problema genético. Ya se han modificado células madre para tratar de hacerlas resistentes al VIH y tratado la enfermedad de células falciformes antes de colocarlas en la médula ósea, por ejemplo;[13] también se han modificado genes en el hígado de monos vivos para reducir sus niveles de colesterol.[14] Actualmente, nuestro ADN es el mismo en todas las células y, por lo tanto, responde a un delicado equilibrio, ya que una secuencia de genes que es buena para el corazón puede no serlo para el páncreas. Mediante la modificación del ADN como parte de la terapia de reemplazo de órganos obtenidos a partir de células madre podemos proporcionar a cada órgano el ADN óptimo para su función. Es decir, podríamos tener un corazón como el de Usain Bolt y unos pulmones como los de Serena Williams. Muchos de nosotros solo moriríamos cuando nuestros cerebros dejaran de funcionar, ya que todo lo demás se habría mejorado.

Se habrían acabado los años de vivir con discapacidades crónicas. Todos los avances científicos descritos aquí, entre muchos otros,[15, 16] están actualmente en desarrollo. No parece haber obstáculos insalvables para detener su aplicación a los humanos, por lo que pronto tendremos que abordar las cuestiones éticas que plantean y decidir si los aplicamos o no.

# Apéndice: Tablas de vida

La Tabla A1 muestra los datos de las tablas de vida para el Reino Unido, que indican cuántas personas murieron entre los años 2014 y 2016 y entre los 0 y 100 años de edad. Las tablas de vida son la forma habitual de presentar la edad de muerte y son una herramienta esencial para la salud pública, los seguros y las políticas públicas. En la parte superior izquierda de la tabla comenzamos con 100.000 recién nacidos. Las columnas de «supervivientes» indican cuántos vivirán hasta la edad (x), que se especifica en la columna de la izquierda. «Muertes a la edad x» indica cuántos morirán a esa edad. Por ejemplo, de 100.000 recién nacidos, 423 hombres y 352 mujeres morirán antes de cumplir 1 año, lo que reduce el número de supervivientes en números redondos a 99.578 y 99.649, respectivamente. Las columnas «Esperanza de vida a partir de la edad x» muestran el número medio de años que se espera que viva una persona a partir de la edad (x) indicada en la columna de la izquierda. La esperanza de vida es un cálculo complejo que utiliza todos los datos de la tabla, ya que necesitamos saber cuántas personas hay de cada edad y qué probabilidades tienen de morir a una determinada edad.

Estas previsiones serían fiables en el supuesto de que nada cambie en los próximos cien años. Si, por ejemplo, se descubre una cura para el cáncer, el número de muertes a cada edad en la tabla se reduciría, y las edades más afectadas por el cáncer serían las que acusaran los mayores cambios.

Tabla A1. Tabla de vida del Reino Unido promediada durante los años 2014-2016. Los datos provienen del UK Office for National Statistics[24]

| **Año** | **Hombres** | | | **Mujeres** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| X | Supervivientes | Muertes a la edad x | Esperanza de vida a partir de la edad x | Supervivientes | Muertes a la edad x | Esperanza de vida a partir de la edad x |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 100.000 | 423 | 79,2 | 100.000 | 352 | 82,9 |
| 1 | 99.578 | 31 | 78,5 | 99.649 | 25 | 82,2 |
| 2 | 99.547 | 16 | 77,5 | 99.624 | 14 | 81,2 |
| 3 | 99.531 | 13 | 76,5 | 99.610 | 10 | 80,2 |
| 4 | 99.518 | 9 | 75,6 | 99.600 | 8 | 79,2 |
| 5 | 99.509 | 9 | 74,6 | 99.592 | 7 | 78,2 |
| 6 | 99.500 | 9 | 73,6 | 99.585 | 7 | 77,2 |
| 7 | 99.491 | 9 | 72,6 | 99.578 | 7 | 76,2 |
| 8 | 99.483 | 7 | 71,6 | 99.570 | 6 | 75,2 |
| 9 | 99.476 | 9 | 70,6 | 99.564 | 7 | 74,2 |
| 10 | 99.468 | 9 | 69,6 | 99.558 | 6 | 73,2 |
| 11 | 99.458 | 10 | 68,6 | 99.552 | 6 | 72,2 |
| 12 | 99.448 | 10 | 67,6 | 99.546 | 6 | 71,2 |
| 13 | 99.439 | 10 | 66,6 | 99.540 | 11 | 70,2 |
| 14 | 99.429 | 12 | 65,6 | 99.529 | 11 | 69,2 |
| 15 | 99.416 | 16 | 64,6 | 99.518 | 14 | 68,3 |
| 16 | 99.401 | 21 | 63,6 | 99.504 | 16 | 67,3 |
| 17 | 99.380 | 29 | 62,7 | 99.488 | 15 | 66,3 |
| 18 | 99.350 | 41 | 61,7 | 99.473 | 21 | 65,3 |
| 19 | 99.309 | 45 | 60,7 | 99.452 | 21 | 64,3 |
| 20 | 99.264 | 47 | 59,7 | 99.431 | 20 | 63,3 |
| 21 | 99.217 | 50 | 58,8 | 99.411 | 22 | 62,3 |
| 22 | 99.167 | 50 | 57,8 | 99.389 | 22 | 61,3 |
| 23 | 99.117 | 55 | 56,8 | 99.367 | 23 | 60,4 |
| 24 | 99.062 | 54 | 55,8 | 99.344 | 23 | 59,4 |

| 25 | 99.008 | 58 | 54,9 | 99.321 | 25 | 58,4 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 26 | 98.950 | 62 | 53,9 | 99.297 | 27 | 57,4 |
| 27 | 98.888 | 62 | 52,9 | 99.269 | 27 | 56,4 |
| **Año** | **Hombres** | | | **Mujeres** | | |
| X | Supervivientes | Muertes a la edad x | Esperanza de vida a partir de la edad x | Supervivientes | Muertes a la edad x | Esperanza de vida a partir de la edad x |
| 28 | 98.825 | 66 | 52,0 | 99.243 | 33 | 55,4 |
| 29 | 98.760 | 69 | 51,0 | 99.210 | 35 | 54,4 |
| 30 | 98.691 | 73 | 50,0 | 99.175 | 38 | 53,5 |
| 31 | 98.617 | 75 | 49,1 | 99.137 | 41 | 52,5 |
| 32 | 98.542 | 89 | 48,1 | 99.096 | 46 | 51,5 |
| 33 | 98.453 | 87 | 47,2 | 99.050 | 49 | 50,5 |
| 34 | 98.366 | 95 | 46,2 | 99.001 | 53 | 49,6 |
| 35 | 98.271 | 101 | 45,2 | 98.949 | 58 | 48,6 |
| 36 | 98.170 | 108 | 44,3 | 98.890 | 65 | 47,6 |
| 37 | 98.063 | 112 | 43,3 | 98.826 | 67 | 46,6 |
| 38 | 97.950 | 130 | 42,4 | 98.759 | 75 | 45,7 |
| 39 | 97.821 | 134 | 41,4 | 98.684 | 80 | 44,7 |
| 40 | 97.687 | 153 | 40,5 | 98.604 | 93 | 43,7 |
| 41 | 97.534 | 165 | 39,6 | 98.511 | 96 | 42,8 |
| 42 | 97.369 | 170 | 38,6 | 98.415 | 107 | 41,8 |
| 43 | 97.199 | 186 | 37,7 | 98.308 | 114 | 40,9 |
| 44 | 97.013 | 207 | 36,8 | 98.194 | 126 | 39,9 |
| 45 | 96.806 | 215 | 35,8 | 98.068 | 144 | 39,0 |
| 46 | 96.591 | 231 | 34,9 | 97.924 | 150 | 38,0 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 47 | 96.361 | 256 | 34,0 | 97.774 | 160 | 37,1 |
| 48 | 96.105 | 263 | 33,1 | 97.614 | 173 | 36,1 |
| 49 | 95.842 | 289 | 32,2 | 97.441 | 183 | 35,2 |
| 50 | 95.553 | 320 | 31,3 | 97.259 | 208 | 34,3 |
| 51 | 95.233 | 331 | 30,4 | 97.051 | 228 | 33,3 |
| 52 | 94.902 | 354 | 29,5 | 96.823 | 246 | 32,4 |
| 53 | 94.548 | 378 | 28,6 | 96.577 | 269 | 31,5 |
| 54 | 94.170 | 415 | 27,7 | 96.308 | 289 | 30,6 |
| 55 | 93.755 | 467 | 26,8 | 96.020 | 322 | 29,7 |
| 56 | 93.288 | 501 | 26,0 | 95.698 | 347 | 28,8 |
| 57 | 92.787 | 542 | 25,1 | 95.351 | 380 | 27,9 |
| 58 | 92.245 | 597 | 24,2 | 94.971 | 403 | 27,0 |
| **Año** | **Hombres** | | | **Mujeres** | | |
| X | Supervivientes | Muertes a la edad x | Esperanza de vida a partir de la edad x | Supervivientes | Muertes a la edad x | Esperanza de vida a partir de la edad x |
| 59 | 91.649 | 654 | 23,4 | 94.568 | 454 | 26,1 |
| 60 | 90.995 | 726 | 22,6 | 94.115 | 495 | 25,2 |
| 61 | 90.269 | 786 | 21,7 | 93.620 | 529 | 24,4 |
| 62 | 89.483 | 844 | 20,9 | 93.090 | 586 | 23,5 |
| 63 | 88.639 | 931 | 20,1 | 92.504 | 629 | 22,6 |
| 64 | 87.708 | 1005 | 19,3 | 91.876 | 676 | 21,8 |
| 65 | 86.703 | 1070 | 18,5 | 91.200 | 721 | 20,9 |
| 66 | 85.633 | 1137 | 17,8 | 90.479 | 790 | 20,1 |
| 67 | 84.496 | 1208 | 17,0 | 89.689 | 840 | 19,3 |
| 68 | 83.288 | 1310 | 16,2 | 88.849 | 935 | 18,5 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 69 | 81.978 | 1433 | 15,5 | 87.915 | 1,012 | 17,6 |
| 70 | 80.545 | 1558 | 14,8 | 86.903 | 1,131 | 16,8 |
| 71 | 78.987 | 1702 | 14,0 | 85.772 | 1,236 | 16,1 |
| 72 | 77.284 | 1844 | 13,3 | 84.536 | 1,356 | 15,3 |
| 73 | 75.441 | 1986 | 12,7 | 83.180 | 1,502 | 14,5 |
| 74 | 73.455 | 2202 | 12,0 | 81.677 | 1,628 | 13,8 |
| 75 | 71.253 | 2350 | 11,3 | 80.049 | 1,780 | 13,1 |
| 76 | 68.903 | 2478 | 10,7 | 78.269 | 1,968 | 12,3 |
| 77 | 66.425 | 2651 | 10,1 | 76.301 | 2,104 | 11,6 |
| 78 | 63.774 | 2822 | 9,5 | 74.197 | 2,291 | 11,0 |
| 79 | 60.953 | 2994 | 8,9 | 71.906 | 2,496 | 10,3 |
| 80 | 57.959 | 3220 | 8,3 | 69.409 | 2,775 | 9,7 |
| 81 | 54.739 | 3365 | 7,8 | 66.634 | 2,988 | 9,0 |
| 82 | 51.374 | 3577 | 7,3 | 63.646 | 3,256 | 8,4 |
| 83 | 47.797 | 3759 | 6,8 | 60.389 | 3,530 | 7,9 |
| 84 | 44.038 | 3859 | 6,3 | 56.860 | 3,775 | 7,3 |
| 85 | 40.179 | 3966 | 5,9 | 53.085 | 3,963 | 6,8 |
| 86 | 36.213 | 3961 | 5,5 | 49.121 | 4,176 | 6,3 |
| 87 | 32.252 | 3943 | 5,1 | 44.946 | 4,330 | 5,8 |
| 88 | 28.310 | 3890 | 4,7 | 40.616 | 4,396 | 5,4 |
| 89 | 24.420 | 3684 | 4,4 | 36.219 | 4,435 | 5,0 |
| **Año** | **Hombres** | | | **Mujeres** | | |
| X | Supervivientes | Muertes a la edad x | Esperanza de vida a partir de la edad x | Supervivientes | Muertes a la edad x | Esperanza de vida a partir de la edad x |
| 90 | 20.737 | 3482 | 4,0 | 31.785 | 4.398 | 4,6 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 91 | 17.255 | 3143 | 3,8 | 27.387 | 4.144 | 4,3 |
| 92 | 14.112 | 2829 | 3,5 | 23.243 | 3.915 | 4,0 |
| 93 | 11.283 | 2502 | 3,2 | 19.329 | 3.580 | 3,7 |
| 94 | 8.782 | 2146 | 3,0 | 15.749 | 3.296 | 3,4 |
| 95 | 6.636 | 1742 | 2,8 | 12.453 | 2.822 | 3,2 |
| 96 | 4.894 | 1384 | 2,6 | 9.631 | 2.361 | 3,0 |
| 97 | 3.510 | 1030 | 2,5 | 7.270 | 1.898 | 2,8 |
| 98 | 2.480 | 807 | 2,3 | 5.372 | 1.538 | 2,6 |
| 99 | 1.673 | 574 | 2,2 | 3.834 | 1.198 | 2,4 |
| 100 | 1.099 | 410 | 2,1 | 2.636 | 871 | 2,2 |

Podemos elaborar todo tipo de estadísticas sobre una población utilizando este tipo de datos; por ejemplo, la edad a la que es menos probable que una persona muera son los 8 años: solo siete niños y seis niñas de cada cien mil mueren a esa edad. A partir de esa edad, las tasas de mortalidad aumentan constantemente, alcanzando un máximo en 85 años para los hombres y en 89 para las mujeres. Estas son las edades modales de la muerte (es decir, las edades a las que es más probable que uno muera). El primer año después del nacimiento es, con mucho, el período más peligroso de la infancia. Una vez se alcanza el año de edad, las tasas de mortalidad caen en picado y no se llega a los mismos niveles hasta los 55 años para un hombre o 57 para una mujer. El mayor riesgo de muerte que corren los bebés se explica por la posibilidad de que nazcan con problemas genéticos, los nacimientos prematuros, por otros problemas asociados con el parto y por el todavía misterioso síndrome de muerte súbita del lactante.

Para un hombre de 54 años, la esperanza de vida de la Tabla A1 es de 27,7 años. La probabilidad de que un hombre de 54 años muera en el próximo año es:

*Probabilidad de que un hombre muera a los 55 años =*

$$= \frac{\textit{número de hombres de 90 años}}{\textit{número de hombres de 54 años}} = \frac{20.737}{94.170} = 22\,\%$$

Una probabilidad del 0,4 % de morir es una probabilidad muy pequeña. Sin embargo, si el varón tiene 90 años, la probabilidad de morir ese año aumenta hasta el 16,8 % y la esperanza de vida es de solo cuatro años más. ¿Qué probabilidades tiene un hombre de 54 años de llegar a los 90?

*Probabilidad de que un hombre de 54 años viva hasta los 90*

$$= \frac{\textit{número de mujeres de 90 años}}{\textit{número de mujeres de 54 años}} z \frac{31.785}{96.308} = 33\,\%$$

Las mujeres de 54 años tendrían una probabilidad mucho mayor de alcanzar los 90 años de edadedad:

*Probabilidad de que una mujer de 54 años viva hasta los 90*

$$= \frac{\textit{número de mujeres de 90 años}}{\textit{número de mujeres de 54 años}} z \frac{31.785}{96.308} = 33\,\%$$

33/22 = 1,5, por lo que se tiene un 50 % más de probabilidades de vivir hasta los 90 años si se es mujer, y esta diferencia sigue aumentando con la edad. Por ello, las personas más ancianas son mayoritariamente mujeres. La probabilidad de morir antes de los 54 en el caso de ser hombre son:

$$\textit{Probabilidad de morir antes de los } 54 = 1 \frac{94.170}{100.000} = 6\,\%$$

De esta forma, alrededor del 6 % de los hombres mueren antes de los 54 años, mientras que solo el 4 % de las mujeres mueren antes de esta edad. A partir de aquí es relativamente fácil calcular las probabilidades de esperanza de vida. Por supuesto, estos son valores promedio para toda la población del Reino Unido. Es posible cambiar las propias probabilidades para bien si uno se cuida (si corre, se mantiene en un peso saludable, se alimenta correctamente, etc.), y a la inversa si no se cuida (si uno fuma, come mal, se droga, etc.).

# Agradecimientos

En 1981, cuando tenía 14 años, vi la serie de televisión *Cosmos*, escrita y presentada por el astrónomo Carl Sagan, una obra maestra de divulgación de ciencia e historia. En el libro publicado a raíz de la serie, en una sección que hablaba de astrología, leí:

> John Graunt compiló las estadísticas de mortalidad en la ciudad de Londres en 1632. Entre las terribles pérdidas al poco de nacer o por enfermedades infantiles, y junto a causas de muerte tan exóticas como «irritación de las luces» (*the rising of the lights*, una dolencia pulmonar) y el «mal del rey», encontramos que, de 9.535 muertes, hubo también trece personas que murieron a causa del «planeta», más que morir de cáncer. Me pregunto cuáles serían los síntomas.[1]

Yo también me lo pregunté. Estas pocas frases plantaron una semilla en mi cabeza que finalmente germinó y se convirtió en esta obra.

Cuando concebí por primera vez la idea de escribir un libro sobre cómo han ido cambiando las causas de muerte a lo largo de la historia, pensé que sería un libro de medicina. Para mi sorpresa, sin embargo, descubrí que las formas en que resolvimos algunos de nuestros mayores problemas tenían poco que ver con la atención médica. Nuestros progresos en este campo con frecuencia eran el resultado de mejores leyes y políticas; de avances en campos como la ingeniería, la estadística o la economía; o, simplemente, de la iniciativa de personas motivadas y talentosas que decidieron defender sus buenas ideas contra toda resistencia. Por eso, desentrañar la historia de las causas de muerte supuso familiarizarme con muchos más campos de conocimiento de lo que imaginé en un principio. No importa, nunca me gustaron las divisiones artificiales en distintos ámbitos de saber. El mundo es un producto de la interacción de fuerzas dispares, y solo algunas de ellas tienen que ver con decisiones tomadas por los humanos.

*Este tráfago mortal* es el resultado de cuatro décadas de lectura, reflexión y charlas con muchos amigos, colegas y estudiantes. Estoy en deuda con un gran número de personas por su apoyo y sus críticas (ambos son enormemente valiosos). En particular, debo agradecer a mi agente, Caroline Hardman, el haberme dado una oportunidad a pesar de ser un autor novel; gracias por su apoyo, experiencia, consejos y tiempo. Mis excelentes editores en Bloomsbury, Jasmine Horsey, Bill Swainson, Alexis Kirschbaum, Lauren Whybrow y Kate Quarry, me ayudaron enormemente a mejorar el texto, lo que pasó desde por añadir capítulos hasta por hacer un uso correcto de las mayúsculas. Catherine Best, Stephanie Rathbone, Amy Wong, Akua Boateng y Anna Massardi también formaron parte del gran equipo de Bloomsbury que ayudó con la corrección de pruebas, el material gráfico, la producción, el marketing y la publicidad. Matthew Cobb y Dan Davis me asesoraron pacientemente sobre qué hacer para publicar un libro (no consiste solo en escribir un texto y luego enviarlo a un editor, tal como ingenuamente creía). Emyr Benbow me explicó amablemente el procedimiento por el que los sistemas médicos y legales asignan una causa de muerte cuando alguien fallece. Susana Barker, Alistair MacDonald, Paul Redman, Lucy Doig, Penny Doig, Sarah Doig, Peter Tallack, Andrew Lownie, Dan Davis, Helen Stuart, Emyr Benbow, Mohammad Husain, John Caddis, Sasha Golovanov, Marina Golovanova, Geoff Hooper, Shivani Kaura, Amanda Dalton, Jeremy Derrick, Jen McBride, Simon Pearce, Ali Ashkanani, Anna Mayall y Steve Deane me hicieron valiosísimos comentarios sobre el texto. En particular, Sarah Dowd tuvo la gentileza de leerlo y revisarlo. Antony Adamson me habló de los avances en CRISPR. Lorna Fraser, relaciones públicas de Samaritans, Monica Hawley, asesora de prensa de Samaritans, y todos los miembros de Huddersfield Samaritans en general me instruyeron sobre el suicidio y me ayudaron a escribir el capítulo correspondiente de manera responsable.

Agradezco a la Universidad de Manchester, donde desempeño mi labor docente, el haberme permitido dedicar todo el tiempo necesario a este proyecto, incluso cuando debería haber estado redactando solicitudes para obtener subvenciones. Si alguien me acusa de incurrir en simplificaciones y omisiones en este texto, me declaro culpable, aunque en mi defensa diré que

tenía un límite de cien mil palabras para darle forma. Soy también el responsable de cualquier otro error.

# Créditos de las imágenes

*Bills of Mortality.* Wellcome Collection, Public Domain Mark.

Mapa de la peste negra en Europa, datos de historyguide.org, diseño de Philip Beresford.

Cepas antiguas de *Y. pestis*, extraído de *Cell*, 2019, 176, Rascovan N., *et al.*, «Emergence and spread of Basal Lineages of Yersenia pestis during the Neolithic Decline», 1-11, con autorización de Elsevier.

Distribución global del Duffy-negativo. Howes, R. E., *et al.*, «The global distribution of the Duffy blood group», *Nature Communication* 2011, 2, 266.

Datos del Índice Global del Hambre. Von Grebmer, K., J. Bernstein, C. Delgado, D. Smith, M. Wiemers, T. Schieffer, A. Hanano, O. Towey, R. Ni Chéilleachair, C. Foley, S. Gitter, K. Ekstrom y H. Fritschel, «Global and Regional 2000, 2006, 2012, and 2021 Global Hunger Index scores, and their components», en 2021 Global Hunger Index Synopsis: Hunger and Food Systems in Conflict Settings. Bonn: Welthungerhilfe; Dublín: Concern Worldwide.

Di Cesare, M., *et al.*, «Trends in adult body-mass in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population based mesurement studies with 19.2 million participants». *Lancet* 2016, 387, 1377-1396.

Kateryna Kon / Science Photo Library (c) Getty Images.

La hemofilia en los descendientes de la reina Victoria, material (c) Steven Carr.

Drogas ordenadas por puntuación general en términos de daños (c) David Nutt.

Gráficos diseñados por Philip Beresford, datos de Andrew Doig.

# Notas

## Introducción. Los cuatro jinetes de Siena

1 W.M. Bowsky, 'The Plague in Siena: An Italian Chronicle, Agnolo di Tura del Grasso, Cronica Maggiore', in *The Black Death: A Turning Point in History?*, Holt, Rinehart & Winston: 1971, pp. 13-14.

2 A. White, 'The Four Horsemen', in *Plague and Pleasure. The Renaissance World of Pius II*, Catholic University of America Press: Washington DC, 2014, pp. 21-47.

## Parte I. Causas de muerte

1 J. Graunt, 'Natural and Political Observations Mentioned in a Following Index, and Made Upon the Bills of Mortality', in *Mathematical Demography*, Vol. 6, *Biomathematics*, Springer: Berlin, Heidelberg, 1977.

## 1 ¿Qué es la muerte?

1 N. Browne-Wilkinson, 'Airedale National Health Service Trust v Bland [1993] AC 789', 1993, https://lucidlaw.co.uk/criminal-law/hom icidemurder/unlawful-killing/airedale-nhs-trust-v-bland/(accessed 11 May 2021).

2 M. Cascella, 'Taphophobia and "life preserving coffins" in the nineteenth century', *History of Psychiatry*, 27, 2016, 345-9.

3 L. Davies, ' "Dead" man turns up at own funeral in Brazil', *Guardian*, 24 October 2012.

4 A.K. Goila and M. Pawar, 'The diagnosis of brain death', *Indian Journal of Critical Care Medicine* 13, 2009, 7-11.

5 J. Clark, 'Do You Really Stay Conscious After Being Decapitated?', 2011, https://science.howstuffworks.com/science-vs-myth/extrasen soryperceptions/lucid-

decapitation.htm (accessed 25 June 2021).

6 L. Volicer et al., 'Persistent vegetative state in Alzheimer disease - Does it exist?', *Archives of Neurology* 54, 1997, 1382-4.

7 H. Arnts et al., 'Awakening after a sleeping pill: Restoring functional brain networks after severe brain injury', *Cortex* 132, 2020, 135-46.

## 2 Observaciones hechas a partir de los datos de mortalidad en Londres

1 N. Boyce, 'Bills of Mortality: tracking disease in early modern London', *The Lancet* 395, 2020, 1186-7.

2 R. Munkhoff, 'Searchers of the Dead: Authority, Marginality, and the Interpretation of Plague in England, 1574-1665', *Gender & History* 11, 1999, 1-29.

3 L. Barroll, *Politics, Plague, and Shakespeare's Theater: The Stuart Years*, Cornell University Press: Ithaca, New York, 1991.

4 N. Cummins et al., 'Living standards and plague in London, 1560-1665', *Economic History Review* 69, 2016, 3-34.

5 J. Graunt, 'Natural and Political Observations Mentioned in a Following Index, and Made Upon the Bills of Mortality', *Mathematical Demography*, Vol. 6, *Biomathematics*, Springer: Berlin, Heidelberg, 1977.

6 J. Aubrey, 'John Graunt: A Brief Life', in *Brief Lives and Other Selected Writings*, ed. A. Powell, Charles Scribner's Sons: New York, 1949.

7 W. Farr, in 'Annual Report of the Registrar-General for England and Wales', HMSO: 1842, p. 92.

8 World Health Organization, 'History of the development of the ICD', http://www.who.int/classifications/icd/en/HistoryOfICD.pdf

9 World Health Organization, 'ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 05/2021)', 2021, https://icd.who.int/browse11/l-m/en (accessed 6 July 2021).

10 World Health Organization, 'International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)', 2021, https://www. who.int/standards/classifications/classification-of-diseases (accessed 6 July 2021).

11 World Health Organization, 'The top 10 causes of death', 2020, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-ofdeath (accessed 6 July 2021).

12 R. Rajasingham and D.R. Boulware, 'Cryptococcosis', 2019, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/917 (accessed 6 July 2021).

## 3 Larga vida y prosperidad

1 World Health Organization, 'World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals, Annex B: tables of health statistics by country, WHO region and globally', 2016.

2 Office for National Statistics, 'National life tables, UK: 2014 to 2016', 2017, https://www.ons.gov.uk/releases/nationallifetablesuk2014to2016 (accessed 6 July 2021).

3 J.L. Angel, 'The Bases of Paleodemography', *American Journal of Physical Anthropology*, 30, 1969, 427-38.

4 J. Whitley, 'Gender and hierarchy in early Athens: The strange case of the disappearance of the rich female grave', *Mètis. Anthropologie des mondes grecs anciens*, 1996, 209-32.

5 B.W. Frier, 'Demography', in *The Cambridge Ancient History XI: The High Empire, A.D. 70-192*, ed. Peter Garnsey, Alan K. Bowman and Dominic Rathbone, Cambridge University Press: Cambridge, 2000, pp. 787-816.

6 R.S. Bagnall and B.W. Frier, *The Demography of Roman Egypt*, Cambridge University Press: Cambridge, 2006.

7 B.W. Frier, 'Roman Life Expectancy: Ulpian's Evidence', *Harvard Studies in Classical Philology*, 86, 1982, 213-51.

8 P. Pflaumer, 'A Demometric Analysis of Ulpian's Table', *JSM Proceedings*, 2014, 405-19.

9 R. Duncan-Jones, *Structure and Scale in the Roman Economy*, Cambridge University Press: Cambridge, 1990, pp. 100-1.

10 M. Morris, *A Great and Terrible King: Edward I and the Forging of Britain*, Windmill Books: London, 2008.

11 S.N. DeWitte, 'Setting the Stage for Medieval Plague: Pre-Black DeathTrends in Survival and Mortality', *American Journal of Physical Anthropology* 158, 2015, 441-51.

12 The Human Mortality Database, 2018,https://www.mortality.org/hmd/FRATNP/STATS/E0per.txt

13 L. Alkema et al., 'Probabilistic projections of the total fertility rate for all countries', *Demography*, 48, 2011, 815-39.

14 S. Harper, *How Population Change Will Transform Our World*, Oxford University Press: Oxford, 2016.

15 The World Bank, 'DataBank', 2019, https://databank.worldbank.org/home.aspx

16 UNICEF, 'Child Mortality Estimates', 2019, https://childmortality.org/data

17 J.S.N. Anderson and S. Schneider, 'Brazilian Demographic Transition and the Strategic Role of

Youth', *Espace Populations Sociétés* [Online], 2015, http://eps.revues.org/

18 Causes_of_Death, 'Leading Causes of death in Ethiopia', 2017, http:// caus esof deat hin.com/causes-of-death-in-ethio pia/2 (accessed 6 July 2021).

19 S.E. Vollset et al., 'Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study', *The Lancet* 2020, 396, 1285-1306

20 TES_Educational_Resources, 'World Statistics: GDP and Life Expectancy', 2013, https://www.tes.com/teaching-resource/worldstatist ics-gdp-and-life-expectancy-6143776# (accessed 6 July 2021).

21 OECD, 'Life expectancy at birth', OECD Publishing: Paris, 2015.

22 E.C. Schneider, 'Health Care as an Ongoing Policy Project', *New England Journal of Medicine*, 383, 2020, 405-8.

23 J.A. Schoenman, 'The Concentration of Health Care Spending', *NIHCM Foundation Brief* [Online], 2012.

24 S.H. Preston, 'The changing relation between mortality and level of economic development (Reprinted from Population Studies, Vol. 29, July 1975)', *International Journal of Epidemiology*, 36, 2007, 484-90.

25 D.E. Bloom and D. Canning, 'Commentary: The Preston Curve 30 years on: still sparking fires', *International Journal of Epidemiology*, 36, 2007, 498-9.

26 M.J. Husain, 'Revisiting the Preston Curve: An Analysis of the Joint Evolution of Income and Life Expectancy in the 20th Century', 2011, https://www.keele.ac.uk/media/keeleuniversity/ri/risocsci/docs/economics/workingpapers/LeY_KeeleEconWP_JamiHusain.pdf

27 J.W. Lynch et al., 'Income inequality and mortality: importance to health of individual income, psychosocial environment, or material conditions', *British Medical Journal*, 320, 2000, 1, 200-4.

28 P. Martikainen et al., 'Psychosocial determinants of health in social epidemiology', *International Journal of Epidemiology*, 31, 2002, 1,091-3.

29 R. Wilkinson and K. Pickett, *The Spirit Level: Why Equality is Better for Everyone*, Penguin, 2010.

## Parte II. Enfermedades infecciosas

1 J. Snow, 'On the Mode of Communication of Cholera', *J. Churchill* 1849.

## 4 La peste negra

1 World Health Organization, 'Global Health Observatory (GHO) data', 2019,

https://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/situation_trends/en/ (accessed 6 July 2021).

2 A.M.T. Moore et al., *Village on the Euphrates: From Foraging to Farming at Abu Hureyra*, Oxford University Press: Oxford, 2000.

3 A. Mummert et al., 'Stature and robusticity during the agricultural transition: Evidence from the bioarchaeological record', *Economics & Human Biology*, 9, 2011, 284-301.

4 J.C. Scott, *Against the Grain*, Yale University Press: Yale, CT, 2017.

5 L.H. Taylor et al., 'Risk factors for human disease emergence', *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 356, 2001, 983-9.

6 W. Farber, 'Health Care and Epidemics in Antiquity: The Example of Ancient Mesopotamia', in *Health Care and Epidemics in Antiquity: The Example of Ancient Mesopotamia*, Oriental Institute, 2006.

7 W.R. Thompson, 'Complexity, Diminishing Marginal Returns, and Serial Mesopotamian Fragmentation', *Journal of World-Systems Research*, 3, 2004, 613-52.

8 K.R. Nemet-Nejat, *Daily Life in Ancient Mesopotamia*, Hendrickson: Peabody, MA, 1998.

9 D.C. Stathakopoulos, *Famine and Pestilence in the late Roman and early Byzantine Empire*, Routledge: Abingdon, 2004.

10 E. Burke and K. Pomeranz, *The Environment and World History*, University of California Press: Oakland, CA, 2009.

11 G.J. Armelagos et al., 'The Origins of Agriculture - Population-Growth During a Period of Declining Health', *Population and Environment*, 13, 1991, 9-22.

12 J.M. Diamond, 'The Worst Mistake in the History of the Human Race', 1999, https://www.discovermagazine.com/planet-earth/the-worstmist ake-in-the-history-of-the-human-race (accessed 6 July 2021).

13 N.P. Evans et al., 'Quantification of drought during the collapse of the classic Maya civilization', *Science*, 361, 2018, 498-501.

14 W.T. Treadgold, *A Concise History of Byzantium*, Palgrave: Basingstoke, 2001.

15 A. Hashemi Shahraki et al., 'Plague in Iran: its history and current status', *Journal of Epidemiology and Community Health*, 38, 2016, e2016033-e2016033.

16 W. Naphy and A. Spicer, *The Black Death. A History of Plagues 1345- 1730*, Tempus Publishing: Stroud, UK, 2000.

17 G.D. Sussman, 'Was the black death in India and China?', *Bulletin of the History of Medicine*, 85, 2011, 319-55.

18 L. Wade, 'Did Black Death strike sub-Saharan Africa?', *Science*, 363, 2019, 1022.

19 M. Wheelis, 'Biological warfare at the 1346 Siege of Caffa', *Emerging Infectious Diseases*, 8, 2002, 971-5.

20 R. Horrox, *The Black Death*, Manchester University Press, 1994, pp. 14-26.

21 L.H. Nelson, 'The Great Famine (1315-1317) and the Black Death (1346-1351)', 2017, http://www.vlib.us/medieval/lectures/black_death. html (accessed 6 July 2021).

22 O.J. Benedictow, 'The Black Death: The Greatest Catastrophe Ever', *History Today*, 55, 2005.

23 P. Daileader, *The Late Middle Ages*, The Teaching Company, 2007.

24 S. Cohn, 'Patterns of Plague in Late Medieval and Early-Modern Europe', in *The Routledge History of Disease*, Routledge: Abingdon, UK and New York, 2017, pp. 165-82.

25 W. Jewell, *Historical Sketches of Quarantine*, T.K. and P.G. Collins: Philadelphia, 1857.

26 S.M. Stuard, *A State of Deference: Ragusa/Dubrovnik in the Medieval Centuries*, Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 1992.

27 P.A. Mackowiak and P.S. Sehdev, 'The Origin of Quarantine', *Clinical Infectious Diseases*, 35, 2002, 1071-2.

28 K.I. Bos et al., 'Eighteenth century Yersinia pestis genomes reveal the long-term persistence of an historical plague focus', *Elife*, 5, 2016.

29 C.A. Devaux, 'Small oversights that led to the Great Plague of Marseille (1720-1723): Lessons from the past', *Infection Genetics and Evolution*, 14, 2013, 169-85.

30 D.J. Grimes, 'Koch's Postulates - Then and Now', *Microbe*, 1, 2006, 223-8.

31 E. Marriott, *Plague*, Metropolitan Books/Henry Holt & Co: New York, 2003.

32 M. Simond et al., 'Paul-Louis Simond and his discovery of plague transmission by rat fleas: a centenary', *Journal of the Royal Society of Medicine*, 91, 1998, 101-4.

33 D. Wootton, *Bad Medicine: Doctors Doing Harm Since Hippocrates*, Oxford University Press, 2007, p. 127.

34 C. Demeure et al., 'Yersinia pestis and plague: an updated view on evolution, virulence determinants, immune subversion, vaccination and diagnostics', *Microbes and Infection*, 21, 2019, 202-12.

35 G. Alfani and C. Ó Gráda, 'The timing and causes of famines in Europe', *Nature Sustainability* 1, 2018, 283-8.

36 D.M. Wagner et al., 'Yersinia pestis and the Plague of Justinian 541-543 AD: a genomic analysis', *Lancet Infectious Diseases*, 14, 2014, 319-26.

37 G.A. Eroshenko et al., 'Yersinia pestis strains of ancient phylogenetic branch 0.ANT are widely spread in the high-mountain plague foci of Kyrgyzstan', *PLoS One*, 12, 2017, e0187230-e0187230.

38 P.D. Damgaard et al., '137 ancient human genomes from across the Eurasian steppes', *Nature*, 557, 2018, 369-74.

39 D.W. Anthony, *The horse, the wheel, and language: How Bronze-Age riders from the Eurasian steppes shaped the modern world*, Princeton University Press, 2007.

40 N. Rascovan et al., 'Emergence and Spread of Basal Lineages of Yersinia pestis during the Neolithic Decline', *Cell*, 176, 2019, 1-11.

41 S. Rasmussen et al., 'Early Divergent Strains of Yersinia pestis in Eurasia 5,000 Years Ago', *Cell*, 163, 2015, 571-82.

42 J. Manco, *Ancestral Journeys: The Peopling of Europe from the First Venturers to the Vikings*, Thames and Hudson: London, 2015.

43 S.K. Verma and U. Tuteja, 'Plague Vaccine Development: Current Research and Future Trends', *Frontiers in Immunology*, 7, 2016.

44 A. Guiyoule et al., 'Transferable plasmid-mediated resistance to streptomycin in a clinical isolate of Yersinia pestis', *Emerging Infectious Diseases*, 7, 2001, 43-8.

45 T.J. Welch et al., 'Multiple Antimicrobial Resistance in Plague: An Emerging Public Health Risk', *PLoS One*, 2, 2007, e309.

## 5 La mano de la lechera

1 N. Barquet and P. Domingo, 'Smallpox: The triumph over the most terrible of the ministers of death', *Annals of Internal Medicine*, 127, 1997, 635-42.

2 S. Riedel, 'Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination', *Proceedings (Baylor University Medical Center)*, 18, 2005, 21-5.

3 A.S. Lyons and R.J. Petrucelli, *Medicine - An Illustrated History*, Abradale Press, Harry N. Abrams Inc: New York, 1987.

4 A.G. Carmichael and A.G. Silverstein, 'Smallpox in Europe before the Seventeenth Century: Virulent Killer or Benign Disease?', *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 42, 1987, 147-68.

5 R. Ganev, 'Milkmaids, ploughmen, and sex in eighteenth-century Britain', *Journal of the History of Sexuality*, 16, 2007, 40-67.

6 E. Jenner, *An Inquiry into the Causes and Effects of Variolæ Vaccinæ*, Samuel Cooley, 1798.

7 J.F. Hammarsten et al., 'Who discovered smallpox vaccination? Edward Jenner or Benjamin Jesty?', *Transactions of the American Climatological Association*, 90, 1979, 44-55.

8 P.J. Pead, 'Benjamin Jesty: new light in the dawn of vaccination', *The Lancet*, 362, 2003, 2,104-9.

9 The_Jenner_Trust, 'Dr Jenner's House Museum and Gardens', 2020, https://jennermuseum.com/(accessed 22 June 2020).

10 J. Romeo, 'How Children Took the Smallpox Vaccine around the World', 2020, https://daily.jstor.org/how-children-took-the-smallpox vaccine-around-the-world/ (accessed 22 June 2020).

11 C. Mark and J.G. Rigau-Pérez, 'The World's First Immunization Campaign: The Spanish Smallpox Vaccine Expedition, 1803-1813', *Bulletin of the History of Medicine*, 83, 2009, 63-94.

12 Editorial, 'The spectre of smallpox lingers', *Nature*, 560, 2018, 281.

13 World Health Organization, 'Global polio eradication initiative applauds WHO African region for wild polio-free certification', 2020, https://www.who.int/news/item/25-08-2020-global-polio-eradicatio ninitiative-applauds-who-african-region-for-wild-polio-freecertificat ion (accessed 6 July 2021).

14 F. Godlee et al., 'Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent', *British Medical Journal (BMJ)*, 342, 2011.

15 R. Dobson, 'Media misled the public over the MMR vaccine, study says', *BMJ*, 326, 2003, 1,107.

16 Centers for Disease Control and Prevention, 'Historical Comparisons of Vaccine-Preventable Disease Morbidity in the U.S. - Comparison of 20th Century Annual Morbidity and Current Morbidity: Vaccine- Preventable Diseases', 2018, https://stacks.cdc.gov/view/cdc/58586 (accessed 4 August 2021).

17 US Food and Drug Administration, 'First FDA-approved vaccine for the prevention of Ebola virus disease, marking a critical milestone in public health preparedness and response', 2019, https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/first-fda-approved-vaccinepre vention-ebola-virus-disease-marking-critical-milestone-publichealth (accessed 6 July 2021).

18 A. Gagnon et al., 'Age-Specific Mortality During the 1918 Influenza Pandemic: Unravelling the Mystery of High Young Adult Mortality', *PLoS One*, 8, 2013, e69586.

19 M. Worobey et al., 'Genesis and pathogenesis of the 1918 pandemic H1N1 influenza A virus', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 111, 2014, 8,107-12.

20 C.H. Ross, 'Maurice Ralph Hilleman (1919-2005)', *The Embryo Project Encyclopedia* [Online], 2017.

21 A.E. Jerse et al., 'Vaccines against gonorrhea: Current status and future challenges', *Vaccine*, 32, 2014, 1,579-87.

## 6 Tifus y fiebre tifoidea en los barrios marginales de Liverpool

1 H. Southall, 'A Vision of Britain Through Time: 1801 Census', 2017, http://www.visionofbritain.org.uk/census/GB1801ABS_1/1 (accessed 6 July 2021).

2 Anon., *The Economist*, 1848.

3 S. Halliday, 'Duncan of Liverpool: Britain's first Medical Officer', *Journal of Medical Biography*, 11, 2003, 142-9.

4 W. Gratzer, *Terrors of the Table: The Curious History of Nutrition*, Oxford University Press: Oxford, 2005.

5 E. Chadwick, *Report on the Sanitary Conditions of the Labouring Poor of Great Britain*, W. Clowes & Son: London, 1843, p. 661.

6 S. Halliday, *The Great Filth: The War Against Disease in Victorian England*, Sutton Publishing: Stroud, Gloucestershire, UK, 2007.

7 ONS, 'How has life expectancy changed over time?', 2015, https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/lifeexpectancies/articles/howhaslifeexpectancychangedovertime/2015-09-09 (accessed 6 July 2021).

8 S. Bance, 'The "hospital and cemetery of Ireland": The Irish and Disease in Nineteenth-Century Liverpool', 2014, https://warwick.ac.uk/fac/arts/history/chm/outreach/migration/backgroundreading/disease (accessed 6 July 2021).

9 A. Karlins, 'Kitty Wilkinson - "Saint of the Slums" ', 2015, http://www.theheroinecollective.com/kitty-wilkinson-saint-of-the-slums/ (accessed 6 July 2021).

10 K. Youngdahl, 'Typhus, War, and Vaccines', 2016, https://www.historyofvaccines.org/content/blog/typhus-war-and-vaccines (accessed 6 July 2021).

11 A. Allen, *The Fantastic Laboratory of Dr. Weigl: How Two Brave Scientists Battled Typhus and Sabotaged the Nazis*, W.W. Norton: London, 2015.

12 H.R. Cox and E.J. Bell, 'Epidemic and Endemic Typhus: Protective Value for Guinea Pigs of Vaccines Prepared from Infected Tissues of the Developing Chick Embryo', *Public Health Reports (1896-1970)*, 55, 1940, 110-15.

13 B.E. Mahon et al., 'Effectiveness of typhoid vaccination in US travelers', *Vaccine*, 32, 2014, 3,577-9.

## 7 La muerte azul

1 Centers for Disease Control and Prevention, 'Cholera in Haiti', 2021,

https://www.cdc.gov/cholera/haiti/ (accessed 6 July 2021).

2 S.J. Snow, 'Commentary: Sutherland, Snow and water: the transmission of cholera in the nineteenth century', *International Journal of Epidemiology*, 31, 2002, 908-11.

3 S. Almagro-Moreno et al., 'Intestinal Colonization Dynamics of Vibrio cholerae', *PLoS Pathogens*, 11, 2015.

4 S.N. De et al., 'An experimental study of the action of cholera toxin', *Journal of Pathology and Bacteriology*, 63, 1951, 707-17.

5 S.N. De and D.N. Chatterje, 'An experimental study of the mechanism of action of Vibriod cholerae on the intestinal mucous membrane', *Journal of Pathology and Bacteriology*, 66, 1953, 559-62.

6 K. Bharati and N.K. Ganguly, 'Cholera toxin: A paradigm of a multifunctional protein', *Indian Journal of Medical Research*, 133, 2011, 179-87.

7 P.K. Gilbert, 'On Cholera in Nineteenth-Century England', *BRANCH:Britain, Representation and Nineteenth-Century History* [Online], 2012, http://www.branchcollective.org/?ps_articles=pamela-k-gilberton-cholera-in-nineteenth-century-england (accessed 24 November 2020).

8 M. Pelling, *Cholera, Fever and English Medicine, 1825-1865*, Clarendon Press: Wotton-under-Edge, 1978, pp. 4-5.

9 Royal College of Physicians of London, 'Report of the General Board of Health on the Epidemic Cholera of 1848 and 1849', *British and Foreign Medico-Chirurgical Review*, 1851, 1-40.

10 J. Snow, *On the Mode of Communication of Cholera*, John Churchill: London, 1849.

11 S. Garfield, *On the Map*, Profile Books: London, 2012.

12 R.R. Frerichs, 'Reverend Henry Whitehead', 2019, https://www.ph.ucla.edu/epi/snow/whitehead.html (accessed 6 July 2021).

13 H. Whitehead, *Special investigation of Broad Street*, 1854.

14 R.R. Frerichs, 'Birth and Death Cerificates of Index Case', 2019, https://www.ph.ucla.edu/epi/snow/indexcase2.html (accessed 6 July 2021).

15 F. Pacini, 'Osservazioni microscopiche e deduzioni patologiche sul cholera asiatico', *Gazzetta Medica Italiana: Toscana*, 4, 1854, 397-401, 405-12.

16 M. Bentivoglio and P. Pacini, 'Filippo Pacini: A Determined Observer', *Brain Research Bulletin*, 38, 1995, 161-5.

17 N. Howard-Jones, 'Robert Koch and the cholera vibrio: a centenary', *BMJ*, 288, 1984, 379-81.

18 Centers for Disease Control and Prevention, 'Cholera - Vibrio cholerae infection. Treatment', 2018.

## 8 Parto


1 C. Niemitz, 'The evolution of the upright posture and gait- a review and a new synthesis', *Naturwissenschaften*, 97, 2010, 241-63.

2 L. Brock, 'Newborn horse stands up for the first time', 2011, https://www.youtube.com/watch?v=g1Qc28PfKpU (accessed 6 July 2021).

3 P.M. Dunn, 'The Chamberlen family (1560-1728) and obstetric forceps', *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 81, 1999, F232-F234.

4 D. Pearce, 'Charles Delucena Meigs (1792-1869)', 2018, https://www. general-anaesthesia.com/people/charlesdelucenameigs.html (accessed 6 July 2021).

5 I. Loudon, *The Tragedy of Childbed Fever*, Oxford University Press: Oxford, 2000.

6 P.M. Dunn, 'Dr Alexander Gordon (1752-99) and contagious puerperal fever', *Archives of Disease in Childhood*, 78, 1998, F232-F233.

7 O. Holmes, 'On the contagiousness of puerperal fever', *New England Quarterly Journal of Medicine and Surgery*, 1, 1842, 503-30.

8 E.P. Hoyt, *Improper Bostonian: Dr. Oliver Wendell Holmes*, William Morrow & Co: New York, 1979.

9 I. Semmelweis, *The Etiology, Concept, and Prophylaxis of Childbed Fever*, 1861.

10 S. Halliday, *The Great Filth: The War Against Disease in Victorian England*, Sutton Publishing: Stroud, Gloucestershire, 2007.


## 9 Animales mortales


1 CBS News, 'The 20 Deadliest Animals on Earth', 2020, https://www. cbsnews.com/pictures/the-20-deadliest-animals-on-earth-ranked/ (accessed 15 June 2020).

2 H. Ritchie and M. Roser, 'Our World in Data: Deaths by Animal', 2018, https://ourworldindata.org/causes-of-death#deaths-by-animal (accessed 15 June 2020).

3 J. Flegr et al., 'Toxoplasmosis - a global threat: Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries', *PLoS One*, 9, 2014, e90203.

4 G. Desmonts and J. Couvreur, 'Congenital toxoplasmosis: A prospective study of 378 pregnancies', *New England Journal of Medicine*, 290, 1974, 1,110-16.

5 Centers for Disease Control and Prevention, 'Parasites - Guinea Worm: Biology', 2015, https://www.cdc.gov/parasites/guineaworm/ biology.html (accessed 6 July 2021).

6 The Carter Center, 'Guinea Worm Eradication Program', 2021,

https://www.cartercenter.org/health/guinea_worm/index.html (accessed 6 July 2021).

7 World Health Organization, 'Dracunculiasis eradication: global surveillance summary, 2020', 2021, https://www.who.int/dracunculia sis/eradication/en (accessed 6 July 2021).

8 World Health Organization, 'Dengue and severe dengue', 2021, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severedengue (accessed 6 July 2021).

9 Centers for Disease Control and Prevention, 'Yellow Fever', 2018, https://www.cdc.gov/globalhealth/newsroom/topics/yellowfever/index.html (accessed 16 June 2020).

10 World Health Organization, 'Yellow Fever', 2019, https://www.who. int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever (accessed 6 July 2021).

11 P.H. Futcher, 'Notes on Insect Contagion', *Bulletin of the Institute of the History of Medicine*, 4, 1936, 536-58.

12 B.S. Kakkilaya, 'Malaria Site. Journey of Scientific Discoveries', 2015, https://www.malariasite.com/history-science/ (accessed 26 June 2020).

13 E. Pongponratn et al., 'An ultrastructural study of the brain in fatal Plasmodium falciparum malaria', *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 69, 2003, 345-59.

14 Institute of Medicine (US) Committee on the Economics of Antimalarial Drugs, 'The Parasite, the Mosquito, and the Disease', in *Saving Lives,* *Buying Time: Economics of Malaria Drugs in an Age of Resistance*, ed. K.J. Arrow, C. Panosian and H. Gelband, National Academies Press: Washington, DC, 2004, pp. 136 -67.

15 Centers for Disease Control and Prevention, 'Malaria Disease', 2019, https://www.cdc.gov/malaria/about/disease.html (accessed 18 June 2020).

16 F.E.G. Cox, 'History of the discovery of the malaria parasites and their vectors', *Parasites & Vectors*, 3, 2010, 5.

17 Institute of Medicine (US) Committee on the Economics of Antimalarial Drugs, 'A Brief History of Malaria', in *Saving Lives, Buying Time*, pp. 136-67.

18 E. Faerstein and W. Winkelstein, Jr., 'Carlos Juan Finlay: Rejected, Respected, and Right', *Epidemiology*, 21, 2010.

19 UNESCO, 'Biography of Carlos J. Finlay', 2017, http://www.unesco. org/new/en/natural-sciences/science-technology/basic-sciences/lifes ciences/carlos-j-finlay-unesco-prize-for-microbiology/biography/ (accessed 24 June 2020).

20 A.N. Clements and R.E. Harbach, 'History of the discovery of the mode of transmission of yellow fever virus', *Journal of Vector Ecology*, 2017, 42, 208-22.

21 W. Reed et al., 'Experimental yellow fever', *Transactions of the Association of American*

*Physicians*, 1901, 16, 45-71.

22 W.L. Craddock, 'The Achievements ofWilliam Crawford Gorgas', *Military Medicine*, 1997, 162, 325-7.

23 D. McCullough, *The Path Between the Seas: The Creation of the Panama Canal, 1870-1914*, Simon & Schuster: New York, 1977.

24 P.D. Curtin, *Death by Migration: Europe's Encounter with the Tropical World in the Nineteenth Century*, Cambridge University Press: Cambridge, 2008.

25 R. Carter and K.N. Mendis, 'Evolutionary and historical aspects of the burden of malaria', *Clinical Microbiology Reviews*, 2002, 15, 564-94.

26 J. Whitfield, 'Portrait of a serial killer', *Nature* [Online], 2002. https://doi.org/10.1038/news021001-6 (accessed 3 October 2002).

27 C. Shiff, 'Integrated approach to malaria control', *Clinical Microbiology Reviews*, 2002, 15, 278-93.

28 B. Greenwood and T. Mutabingwa, 'Malaria in 2002', *Nature*, 2002, 415, 670-2.

29 R.L. Miller et al., 'Diagnosis of Plasmodium Falciparum Infections in Mummies Using the Rapid Manual Parasight (TM)-F Test', *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1994, 88, 31-2.

30 W. Liu et al., 'Origin of the human malaria parasite Plasmodium falciparum in gorillas', *Nature*, 2010, 467, 420-5.

31 D.E. Loy et al., 'Out of Africa: origins and evolution of the human malaria parasites Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax', *International Journal for Parasitology*, 2017, 47, 87-97.

32 G. Höher et al., 'Molecular basis of the Duffy blood group system', *Blood Transfusion*, 2018, 16, 93-100.

33 G.B. de Carvalho and G.B. de Carvalho, 'Duffy Blood Group System and the malaria adaptation process in humans', *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 2011, 33, 55-64.

34 R.E. Howes et al., 'The global distribution of the Duffy blood group', *Nature Communications*, 2011, 2, 266.

35 M.T. Hamblin and A. Di Rienzo, 'Detection of the signature of natural selection in humans: evidence from the Duffy blood group locus', *American Journal of Human Genetics*, 2000, 66, 1,669-79.

36 W. Liu et al., 'African origin of the malaria parasite Plasmodium vivax', *Nature Communications*, 2014, 5, 3,346.

37 F. Prugnolle et al., 'Diversity, host switching and evolution of *Plasmodium vivax* infecting African great apes', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2013, 110, 8,123-8.

38 A. Demogines et al., 'Species-specific features of DARC, the primate receptor for Plasmodium vivax and Plasmodium knowlesi', *Molecular Biology and Evolution*, 2012, 29, 445-9.
39 A. Zijlstra and J.P. Quigley, 'The DARC side of metastasis: Shining a light on KAI1-mediated metastasis suppression in the vascular tunnel', *Cancer Cell*, 2006, 10, 177-8.
40 X.-F. Liu et al., 'Correlation between Duffy blood group phenotype and breast cancer incidence', *BMC Cancer*, 2012, 12, 374-9.
41 K. Horne and I.J. Woolley, 'Shedding light on DARC: the role of the Duffy antigen/receptor for chemokines in inflammation, infection and malignancy', *Inflammation Research*, 2009, 58, 431-5.
42 G.J. Kato et al., 'Sickle cell disease', *Nature Reviews Disease Primers*, 2018, 4, 18,010.
43 Centers for Disease Control and Prevention, 'Elimination of Malaria in the United States (1947-1951)', 2018, https://www.cdc.gov/malaria/about/history/elimination_us.html (accessed 6 July 2021).
44 Centers for Disease Control and Prevention, 'Malaria's Impact Worldwide', 2021, https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/impact.html (accessed 6 July 2021).
45 M. Wadman, 'Malaria vaccine achieves striking early success', *Science*, 2021, 372, 448.
46 M. Scudellari, 'Self-destructing mosquitoes and sterilized rodents: the promise of gene drives', *Nature*, 2019, 571, 160-2.
47 S. James et al., 'Pathway to Deployment of Gene Drive Mosquitoes as a Potential Biocontrol Tool for Elimination of Malaria in Sub-Saharan Africa: Recommendations of a Scientific Working Group', *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2018, 98, 1-49.
48 E. Waltz, 'First genetically modified mosquitoes released in the United States', *Nature*, 2021, 593, 175-6.
49 R.G.A. Feachem et al., 'Malaria eradication within a generation: ambitious, achievable, and necessary', *The Lancet*, 2019, 394, 1,056-112.

## 10 La bala mágica

1 R. Woods and P.R.A. Hinde, 'Mortality in Victorian England: Models and Patterns', *Journal of Interdisciplinary History*, 1987, 18, 27-54.
2 R.W. Fogel, *The Escape from Hunger and Premature Death, 1700- 2100: Europe, America, and the Third World*, Cambridge University Press: Cambridge, 2004.
3 F. Bosch and L. Rosich, 'The contributions of Paul Ehrlich to pharmacology: A tribute on the occasion of the centenary of his Nobel Prize', *Pharmacology*, 2008, 82, 171-9.
4 S. Riethmiller, 'From Atoxyl to Salvarsan: Searching for the magic bullet', *Chemotherapy*, 2005, 51,

234-42.

5 F.R. Schaudinn and E. Hoffmann, 'Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochaeten in syphilitischen Krankheitsprodukten und bei Papillomen' [Preliminary report on the occurrence of Spirochaetes in syphilitic chancres and papillomas], *Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, 1905, 22, 527-34.

6 J. Mann, *The Elusive Magic Bullet: The Search for the Perfect Drug*, Oxford University Press: New York, 1999.

## Parte III. Somos lo que comemos

1 E. Jenner, 'An Inquiry into the Causes and Effects of Variolæ Vaccinæ', Samuel Cooley, 1798.

## 11 Hansel y Gretel

1 T.R. Malthus, 'An Essay on the Principle of Population As It Affects the Future Improvement of Society, with Remarks on the Speculations of Mr. Goodwin, M. Condorcet and Other Writers', 1st edn, J. Johnson in St. Paul's Churchyard: London, 1798.

2 G. Alfani and C. Ó Gráda, 'The timing and causes of famines in Europe', *Nature Sustainability*, 2018, 1, 283-8.

3 W. Rosen, *The Third Horseman: A Story of Weather, War, and the Famine History Forgot*, Penguin, 2015.

4 C.S. Witham and C. Oppenheimer, 'Mortality in England during the 1783-4 Laki Craters eruption', *Bulletin of Volcanology*, 2004, 67, 15-26.

5 T. Thordarson and S. Self, 'The Laki (Skaftar-Fires) and Grimsvotn Eruptions in 1783-1785', *Bulletin of Volcanology*, 1993, 55, 233-63.

6 T. Thordarson and S. Self, 'Atmospheric and environmental effects of the 1783-1784 Laki eruption: A review and reassessment', *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, 2003, 108.

7 L. Oman et al., 'High-latitude eruptions cast shadow over the African monsoon and the flow of the Nile', *Geophysical Research Letters*, 2006, 33, L18711.

8 C. Ó Gráda, *Famine: A Short History*, Princeton University Press: Princeton, USA, 2009.

9 T. Vorstenbosch et al., 'Famine food of vegetal origin consumed in the Netherlands during World War II', *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2017, 13.

10 W.W. Farris, *Japan to 1600: A Social and Economic History*, University of Hawaii Press, 2009.

11 J. Aberth, *From the Brink of the Apocalypse: Confronting Famine, War, Plague, and Death in the Later Middle Ages*, Routledge, 2000.

12 A. Keys et al., *The Biology of Human Starvation*, University of Minnesota Press, 1950.

13 L.M. Kalm and R.D. Semba, 'They Starved So That Others Be Better Fed: Remembering Ancel Keys and the Minnesota Experiment', *The Journal of Nutrition*, 2005, 135, 1,347-52.

14 D.R. Curtis and J. Dijkman, 'The escape from famine in the Northern Netherlands: a reconsideration using the 1690s harvest failures and a broader Northwest European perspective', *The Seventeenth Century*, 2017, 1-30.

15 J. Hearfield, 'Roads in the 18th Century', 2012, http://www.johnhearfield.com/History/Roads.htm .

16 Anon, 'Friendly advice to the industrious poor: Receipts for making soups', s.n.: England, 1790.

17 A. Smith, 'An Inquiry into the Nature and Causes of the Wealth of Nations', Strahan & Cadell: London, 1776.

18 A. Sen, *Poverty and Famines: An Essay on Entitlement and Depravation*, Oxford University Press: USA, 1990.

19 A. Sen, *Development as Freedom*, Alfred Knopf: New York, 1999.

20 F. Burchi, 'Democracy, institutions and famines in developing and emerging countries', *Canadian Journal of Development Studies / Revue canadienne d'études du développement*, 2011, 32, 17-31.

21 W.L.S. Churchill, in *The World Crisis*, New York Free Press, 1931, p. 686.

22 G. Kennedy, 'Intelligence and the Blockade, 1914-17: A Study in Administration, Friction and Command', *Intelligence and National Security*, 2007, 22, 699-721.

23 D.A. Janicki, 'The British Blockade During World War I: The Weapon of Deprivation', *Inquiries Journal/Student Pulse* [Online], 2014. http://www.inquiriesjournal.com/a?id=899 (accessed 11 May 2018).

24 I. Zweiniger-Bargielowska et al., *Food and War in Twentieth Century Europe*, Burlington: Ashgate Publishing Limited, 2001, p. 15.

25 I. Materna and W. Gottschalk, *Geschichte Berlins von den Anfängen bis 1945*, Dietz Verlag Berlin, 1987, p. 540.

26 W. Philpott, *War of Attrition: Fighting the First World War*, Overlook Press, 2014.

27 W. Van Der Kloot, 'Ernst Starling's Analysis of the Energy Balance of the German People During the Blockade 1914-1919', *Notes and Records of the Royal Society of London*, 2003, 57, 189-90.

28 H. Strachan, 'The First World War', in *The First World War*, Penguin: New York, 2005, p. 215.

29 C.P. Vincent, *The Politics of Hunger: The Allied Blockade of Germany, 1915-1919*, Ohio University

Press, 1986.

30 L. Grebler, 'The Cost of the World War to Germany and Austria- Hungary', in *The Cost of the World War to Germany and Austria- Hungary*, Yale University Press, 1940, p. 78.

31 M.E. Cox, 'Hunger games: or how the Allied blockade in the First World War deprived German children of nutrition, and Allied food aid subsequently saved them', *Economic History Review*, 2015, 68, 600-31.

32 C.E. Strickland, 'American aid to Germany, 1919 to 1921', *Wisconsin Magazine of History*, 1962, 45, 256-70.

33 V.J.B. Martins et al., 'Long-Lasting Effects of Undernutrition', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2011, 8, 1,817-46.

34 D.J.P. Barker, 'Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life', *Nutrition*, 1997, 13, 807-13.

35 C. Li and L.H. Lumey, 'Exposure to the Chinese famine of 1959-61 in early life and long-term health conditions: a systematic review and metaanalysis', *International Journal of Epidemiology*, 2017, 46, 1,157-70.

36 L.H. Lumey et al., 'Association between type 2 diabetes and prenatal exposure to the Ukraine famine of 1932-33: a retrospective cohort study', *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2015, 3, 787-94.

37 L.H. Lumey et al., 'Prenatal Famine and Adult Health', in *Annual Review of Public Health*, Vol. 32, ed. J.E. Fielding, R.C. Brownson and L.W. Green, Annual Reviews: Palo Alto, 2011, pp. 237-62.

38 D. Wiesmann, 'A global hunger index: measurement concept, ranking of countries, and trends', *FCND discussion papers*, International Food Policy Research Institute (IFPRI), 2006, 212.

39 P. French, *North Korea: State of Paranoia*, Zed Books, 2014.

40 BBC News, 'North Korea hunger: Two in five undernourished, says UN', 2017, https://www.bbc.co.uk/news/world-asia-39349726 (accessed 6 July 2021).

41 NationMaster, 'Current military expenditures as an estimated percent of gross domestic product', 2007. https://www.nationmaster.com/country-info/stats/Military/Expenditures/Percent-of-GDP

42 A. Rice, 'The Peanut Solution', *New York Times Magazine*, 2010.

## 12 Tratado sobre el escorbuto

1 R.W. Fogel, *The Escape from Hunger and Premature Death, 1700- 2100: Europe, America, and the Third World*, Cambridge University Press: Cambridge, 2004.

2 G.J. Mulder, 'UeberdieZusammensetzungeinigerthierischenSubstanzen', *Journal für praktische Chemie*, 1839, 16, 129.

3 J.F. von Liebig and W. Gregory, *Researches on the chemistry of food, and the motion of the juices in the animal body*, Taylor & Wharton: London, 1848.

4 J. Sire de Joinville, *Histoire de Saint-Louis écrite par son compagnon d'armes le Sire de Joinville*, Paris, 2006.

5 W. Gratzer, *Terrors of the Table: The Curious History of Nutrition*, Oxford University Press: Oxford, 2005.

6 J. Lind, *A Treatise on the Scurvy in Three Parts*, Sands, Murray and Cochran for A. Kincaid and A. Donaldson: Edinburgh, 1753.

7 M. Bartholomew, 'James Lind's Treatise of the Scurvy (1753)', *Postgraduate Medical Journal*, 2002, 78, 695-6.

8 D.I. Harvie, *Limey: The Conquest of Scurvy*, Sutton Publishing: Stroud, 2002.

9 K.J. Carpenter, 'The Discovery of Vitamin C', *Annals of Nutrition & Metabolism*, 2012, 61, 259-64.

10 A. Cherry-Garrard, *TheWorst Journey in the World*, Vintage: London, 2010.

11 K.J. Carpenter et al., 'Experiments That Changed Nutritional Thinking', *Nutrition*, 1997, 127, 1017S-1053S.

12 L.R. McDowell, *Vitamin History, the Early Years*, First Edition Design Publishing: Sarasota, FL, 2013.

13 Y. Sugiyama and A. Seita, 'Kanehiro Takaki and the control of beriberi in the Japanese Navy', *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2013, 106, 332-4.

14 A. Holst and T. Frolich, 'Experimental studies relating to ship-beri-beri and scurvy', *Journal of Hygiene*, 1907, 7, 634-71.

15 G. Drouin et al., 'The Genetics of Vitamin C Loss in Vertebrates', *Current Genomics*, 2011, 12, 371-8.

16 World Health Organization, 'Investing in the future: A united call to action on vitamin and mineral deficiencies', 2009. https://www. who.int/vmnis/publications/investing_in_the_future.pdf (accessed 17 Sept 2021).

17 H. Ritchie and M. Roser, 'Micronutrient Deficiency', 2019. https://ourworldindata.org

18 Centers for Disease Control and Prevention, 'Micronutrients', 2021, https://www.cdc.gov/nutrition/micronutrient-malnutrition/index.html (accessed 6 July 2021).

## 13 El cuerpo de Venus

1 World Health Organization, 'Overweight and Obesity', 2019. https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/

2 M. Di Cesare et al., 'Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants', *The Lancet*, 2016, 387, 1,377-96.

3 R.W. Fogel, *The Escape from Hunger and Premature Death, 1700- 2100: Europe, America, and the Third World*, Cambridge University Press: Cambridge, 2004.

4 G. Eknoyan, 'A history of obesity, or how what was good became ugly and then bad', *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2006, 13, 421-7.

5 C.Y. Ye et al., 'Decreased Bone Mineral Density Is an Independent Predictor for the Development of Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis', *PLoS One*, 2016, 11.

6 World Population Review, 'Kuwait Population 2019', 2019. http://worldpopulationreview.com/countries/kuwait-population (accessed 6 July 2021).

7 S. Al Sabah et al., 'Results from the first Kuwait National Bariatric Surgery Report', *BMC Surgery*, 2020, 20, 292.

8 H. Leow, 'Kuwait', 2019. https://www.everyculture.com/Ja-Ma/Kuw ait.html.

9 World Health Organization, 'Obesity', 2021. https://www.who.int/top ics/obesity/en/ (accessed 6 July 2021).

10 A.J. Zemski et al., 'Body composition characteristics of elite Australian rugby union athletes according to playing position and ethnicity', *Journal of Sports Sciences*, 2015, 33, 970-8.

11 A.J. Zemski et al., 'Differences in visceral adipose tissue and biochemical cardiometabolic risk markers in elite rugby union athletes of Caucasian and Polynesian descent', *European Journal of Sport Science*, 2020, 20, 691-702.

12 J.S. Friedlaender et al., 'The genetic structure of Pacific islanders', *PLoS Genetics*, 2008, 4.

13 J.M. Diamond, 'The double puzzle of diabetes', *Nature*, 2003, 423, 599-602.

14 J.V. Neel, 'Diabetes Mellitus - A Thrifty Genotype Rendered Detrimental by Progress', *American Journal of Human Genetics*, 1962, 14, 353-362.

15 J.R. Speakman, 'Thrifty genes for obesity, an attractive but flawed idea, and an alternative perspective: the "drifty gene" hypothesis', *International Journal of Obesity*, 2008, 32, 1,611-17.

16 A. Qasim et al., 'On the origin of obesity: identifying the biological, environmental and cultural drivers of genetic risk among human populations', *Obesity Reviews*, 2018, 19, 121-49.

17 R.L. Minster et al., 'A thrifty variant in CREBRF strongly influences body mass index in Samoans', *Nature Genetics*, 2016, 48, 1,049-54.

18 D. Hart and R.W. Sussman, 'Man the Hunted: Primates, Predators, and Human Evolution',

Westview Press: Boulder, CO, 2002.

19 Minstero Della Cultura, 'Neanderthal, dalla Grotta Guattari al Circeo nuove incredibili scoperte', 2021. https://cultura.gov.it/neanderthal (accessed 17 May 2021).

20 M. Pigeyre et al., 'Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity', *Clinical Science*, 2016, 130, 943-86.

21 C.W. Kuzawa, 'Adipose tissue in human infancy and childhood: An evolutionary perspective', in *Yearbook of Physical Anthropology*, Vol. 41, ed. C. Ruff, 1998, Wiley-Liss, Inc: New York, 1998, pp. 177-209.

22 C.M. Kitahara et al., 'Association between Class III Obesity (BMI of 40-59 kg/m(2)) and Mortality: A Pooled Analysis of 20 Prospective Studies', *Plos Medicine*, 2014, 11.

23 B. Lauby-Secretan et al., 'Body Fatness and Cancer - Viewpoint of the IARC Working Group', *New England Journal of Medicine*, 2016, 375, 794-8.

24 C.P. Kovesdy et al., 'Obesity and Kidney Disease: Hidden Consequences of the Epidemic', *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, 2017, 4, 2054358117698669-2054358117698669.

25 W.L. Xu et al., 'Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: A population-based twin study', *Neurology*, 2011, 76, 1,568-74.

26 N.H. Lents, 'Maladaptive By-Product Hypothesis', in *Encyclopedia of Evolutionary Psychological Science*, ed. T.K. Shackelford and V.A. Weekes-Shackelford, Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2019, pp. 1-6.

27 P.A.S. Breslin, 'An Evolutionary Perspective on Food and Human Taste', *Current Biology*, 2013, 23, R409-R418.

28 P.L. Balaresque et al., 'Challenges in human genetic diversity: demographic history and adaptation', *Human Molecular Genetics*, 2007, 16, R134-R139.

29 E. McFadden et al., 'The Relationship Between Obesity and Exposure to Light at Night: Cross-Sectional Analyses of Over 100,000 Women in the Breakthrough Generations Study', *American Journal of Epidemiology*, 2014, 180, 245-50.

30 J. Theorell-Haglow et al., 'Both habitual short sleepers and long sleepers are at greater risk of obesity: a population-based 10-year follow-up in women', *Sleep Medicine*, 2014, 15, 1204-11.

31 J. Wheelwright, 'From Diabetes to Athlete's Foot, Our Bodies Are Maladapted for Modern Life', 2015. https://www.discovermagazine. com/the-sciences/from-diabetes-to-athletes-foot-our-bodies-aremal adapted-for-modern-life (accessed 6 July 2021).

32 New England Centenarian Study, 'Why Study Centenarians? An Overview', 2019. https://www.bumc.bu.edu/centenarian/overview/ (accessed 6 July 2021).

33 B.J. Willcox et al., 'Demographic, phenotypic, and genetic characteristics of centenarians in

Okinawa and Japan: Part 1 - centenarians in Okinawa', *Mechanisms of Ageing and Development*, 2017, 165, 75-9.

34 Okinawa Research Center for Longevity Science, 'The Okinawa Centenarian Study', 2019. https://www.orcls.net/ocs

35 B. Schumacher et al., 'The central role of DNA damage in the ageing process', *Nature*, 2021, 592, 695-703.

36 B.J. Willcox et al., 'Caloric restriction, the traditional Okinawan diet, and healthy aging - The diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span', in *Healthy Aging and Longevity*, Vol. 1,114, ed. N.J. Weller and S.I.S. Rattan, Wiley- Blackwell: Malden, 2007, pp. 434-55.

37 L. Fontana et al., 'Extending Healthy Life Span - From Yeast to Humans', *Science*, 2010, 328, 321-6.

38 S.Z. Yanovski and J.A. Yanovski, 'Long-term Drug Treatment for Obesity: A Systematic and Clinical Review', *Journal of the American Medical Association*, 2014, 311, 74-86.

39 National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 'Prescription Medications to Treat Overweight and Obesity', 2021. https:// www.niddk.nih.gov/healthinformation/weight-management/prescript ion-medications-treatoverweight-obesity (accessed 17 February 2021).

40 J.P.H. Wilding et al., 'Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity', *New England Journal of Medicine*, 2021.

## Parte IV. Una herencia letal

1 L. Pasteur, 'Germ Theory and Its Applications to Medicine and Surgery', *Comptes Rendus de l' Academie des Sciences* 1878, 86, 1037-1043.

## 14 Woody Guthrie y el Ángel Rubio de Venezuela

1 A. Lange and G.B. Müller, 'Polydactyly in Development, Inheritance, and Evolution', *Quarterly Review of Biology*, 2017, 92, 1-38.

2 J. Klein, *Woody Guthrie: A Life*, Dell Publishing/Random House, Inc.: New York, 1980.

3 Woody Guthrie, 'This Land is Your Land', 1944, https://www.youtube. com/watch?v=wxiMrvDbq3s (accessed 6 July 2021).

4 K.B. Bhattacharyya, 'The story of George Huntington and his disease', *Annals of Indian Academy of Neurology*, 2016, 19, 25-8.

5 G. Huntington 'On Chorea', *Medical and Surgical Reporter of Philadelphia*, 1872, 26, 317-21.

6 J. Huddleston and E.E. Eichler, 'An Incomplete Understanding of Human Genetic Variation', *Genetics*, 2016, 202, 1,251-4.

7 Genomes Project Consortium, 'A global reference for human genetic variation', *Nature*, 2015, 526, 68-74.

8 G. Mendel, 'Versuche über Pflanzenhybriden', *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn*, 1866, IV, 3-47.

9 R. Marantz Henig, *The Monk in the Garden: The Lost and Found Genius of Gregor Mendel, the Father of Genetics*, Houghton Mifflin: Boston, 2001.

10 E.W. Crow and J.F. Crow, '100 Years Ago: Walter Sutton and the Chromosome Theory of Heredity', *Genetics*, 2002, 160, 1-4.

11 C.D. Darlington, 'Meiosis in perspective', *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 1977, B277, 185-9.

12 N.S. Wexler, 'Huntington's Disease: Advocacy Driving Science', in *Annual Review of Medicine*, Vol. 63, ed. C.T. Caskey, C.P. Austin and J.A. Hoxie, 2012, pp. 1-22.

13 J.F. Gusella et al., 'A Polymorphic DNA Marker Genetically Linked to Huntington's Disease', *Nature*, 1983, 306, 234-8.

14 F. Saudou and S. Humbert, 'The Biology of Huntingtin', *Neuron*, 2016, 89, 910-26.

15 H. Paulson, 'Repeat expansion diseases', *Handbook of clinical neurology*, 2018, 147, 105-23.

16 M. Jimenez-Sanchez et al., 'Huntington's Disease: Mechanisms of Pathogenesis and Therapeutic Strategies', *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2017, 7.

17 I. Ionis Pharmaceuticals, 'Ionis Pharmaceuticals Licenses IONIS-HTT Rx to Partner Following Successful Phase 1/2a Study in Patients with Huntington's Disease', 2017. http://ir.ionispharma.com/news-releases/ news-release-details/ionis-pharmaceuticals-licenses-ionis-htt-rxpart ner-following (accessed 6 July 2021).

18 D. Kwon, 'Failure of genetic therapies for Huntington's devastates community', *Nature*, 2021, 180, 593.

19 Z. Li et al., 'Allele-selective lowering of mutant HTT protein by HTT- LC3 linker compounds', *Nature*, 2019, 575, 203-9.

20 D. Grady, 'Haunted by a Gene', *New York Times* [Online], 2020. https://www.nytimes.com/2020/03/10/health/huntingtons-disease-wexler.html

## 15 Las hijas del rey

1 Genetics Home Reference, 'Fumarase deficiency', 2020. https://ghr.nlm.nih.gov/condition/fumarase-deficiency (accessed 6 July 2021).

2 J. Dougherty, 'Forbidden Fruit', *Phoenix New Times* [Online], 2005. https://www.phoenixnewtimes.com/news/forbidden-fruit-6438448

3 M. Oswaks, 'Tiny Tombstones: Inside the FLDS Graveyard for Babies Born from Incest', *Vice.com* [Online], 2016. https://www.vice.com/ en_us/article/qkgymp/tiny-tombstones-inside-the-flds-graveyard- forbabies-born-from-incest (accessed 17 Sept 2021).

4 R. Sanchez, 'Fort Knox has nothing on polygamist compound', *Anderson Cooper Blog 360°* [Online], 2006. http://edition.cnn.com/CNN/Progr ams/anderson.cooper.360/blog/2006/05/fort-knox-has-nothingon-pol ygamist.html (accessed 17 Sept 2021).

5 J. Hollenhorst, 'Sex banned until Warren Jeffs' prison walls crumble, FLDS relatives say', 2011. https://www.deseret.com/2011/12/30/20391 030/sex-ban ned-until-war ren-jeffs-pri son-walls-crum ble-fl ds-relatives-say (accessed 5 July 2021).

6 T.K. Danovich, 'The Forest Hidden Behind the Canyons', 2019. https://www.theringer.com/2019/6/24/18692816/fl ds-short-creek- polygamyfeature (accessed 5 July 2021).

7 L. Yengo et al., 'Extreme inbreeding in a European ancestry sample from the contemporary UK population', *Nature Communications*, 2019, 10.

8 H. Hamamy, 'Consanguineous marriages: Preconception consultation in primary health care settings', *Journal of Community Genetics*, 2012, 3, 185-92.

9 N. Al-Dewik et al., 'Clinical genetics and genomic medicine in Qatar', *Molecular Genetics and Genomic Medicine*, 2018, 6, 702-12.

10 P.K. Joshi et al., 'Directional dominance on stature and cognition in diverse human populations', *Nature*, 2015, 523, 459-462.

11 C.R. Scriver, 'Human genetics: Lessons from Quebec populations', *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 2001, 2, 69-101.

12 A.M. Laberge et al., 'A "Fille du Roy" introduced the T14484C Leber hereditary optic neuropathy mutation in French Canadians', *American Journal of Human Genetics*, 2005, 77, 313-17.

13 N.J.R. Fagundes et al., 'How strong was the bottleneck associated to the peopling of the Americas? New insights from multilocus sequence data', *Genetics and Molecular Biology*, 2018, 41, 206-14.

14 M.N. Leathlobhair et al., 'The evolutionary history of dogs in the Americas', *Science*, 2018, 361, 81-5.

15 Z.Y. Gao et al., 'An Estimate of the Average Number of Recessive Lethal Mutations Carried by Humans', *Genetics*, 2015, 199, 1,243-54.

16 V. Grech et al., 'Unexplained differences in sex ratios at birth in Europe and North America', *British Medical Journal*, 2002, 324, 1,010-11.

17 E.I. Rogaev et al., 'Genotype Analysis Identifies the Cause of the "Royal Disease" ', *Science*, 2009, 326, 817.

18 S.M. Carr, 'Hemophilia in Victoria pedigree', 2012. https://www.mun.ca/biology/scarr/Hemophilia_in_Victoria_pedigree.jpg (accessed 27 May 2020).

19 E.I. Rogaev et al., 'Genomic identification in the historical case of the Nicholas II royal family', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2009, 106, 5,258-63.

## 16 El cerebro de Auguste

1 K. Maurer et al., 'Auguste D and Alzheimer's disease', *The Lancet*, 1997, 349, 1,546-9.

2 T.G. Beach, 'The History of Alzheimer's Disease - 3 Debates', *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 1987, 42, 327-49.

3 R. Katzman, 'Prevalence and Malignancy of Alzheimer Disease - A Major Killer', *Archives of Neurology*, 1976, 33, 217-18.

4 R.H. Swerdlow, 'Pathogenesis of Alzheimer's disease', *Clinical Interventions in Aging*, 2007, 2, 347-59.

5 G.G. Glenner and C.W. Wong, 'Alzheimer's disease: Initial report of the purification and characterization of a novel cerebrovascular amyloid protein', *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1984, 120, 885-90.

6 S.N. Chen and G. Parmigiani, 'Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance', *Journal of Clinical Oncology*, 2007, 25, 1,329-33.

7 M.N. Braskie et al., 'Common Alzheimer's Disease Risk Variant within the CLU Gene Affects White Matter Microstructure in Young Adults', *Journal of Neuroscience*, 2011, 31, 6,764-70.

8 C.C. Liu et al., 'Apolipoprotein E and Alzheimer disease: risk, mechanisms and therapy', *Nature Reviews Neurology*, 2013, 9, 106-18.

9 C.J. Smith et al., 'Putative Survival Advantages in Young Apolipoprotein ε4 Carriers are Associated with Increased Neural Stress', *Journal of Alzheimer's Disease*, 2019, 68, 885-923.

10 M. Wadman, 'James Watson's genome sequenced at high speed', *Nature*, 2008, 452, 788.

11 K.A. Wetterstrand, 'The Cost of Sequencing a Human Genome', 2020. https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost

(accessed 6 July 2021).

12 M.J. Owen et al., 'Rapid Sequencing-Based Diagnosis of Thiamine Metabolism Dysfunction Syndrome', *New England Journal of Medicine*, 2021, 384, 2,159-61.

13 D. Dimmock et al., 'Project Baby Bear: Rapid precision care incorporating rWGS in 5 California children's hospitals demonstrates improved clinical outcomes and reduced costs of care', *American Journal of Human Genetics*, 2021, 108, 1231-1238.

14 Human Fertilisation and Embryology Authority, 'Pre-implantation genetic diagnosis (PGD)', 2019. https://www.hfea.gov.uk/treatments/ embryo-testing-and-treatments-for-disease/pre-implantation-genetic testing-for-monogenic-disorders-pgt-m/ (accessed 6 July 2021).

15 T. Jonsson et al., 'A mutation in APP protects against Alzheimer's disease and age-related cognitive decline', *Nature*, 2012, 488, 96-9.

16 L.S. Wang et al., 'Rarity of the Alzheimer Disease-Protective APP A673T Variant in the United States', *JAMA Neurology*, 2015, 72, 209-16.

17 S.J. van der Lee et al., 'A nonsynonymous mutation in PLCG2 reduces the risk of Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and frontotemporal dementia, and increases the likelihood of longevity', *Acta Neuropathologica*, 2019, 138, 237-50.

18 E. Evangelou et al., 'Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits', *Nature Genetics*, 2018, 50, 1,412-25.

19 R. Ray et al., 'Nicotine Dependence Pharmacogenetics: Role of Genetic Variation in Nicotine-Metabolizing Enzymes', *Journal of Neurogenetics*, 2009, 23, 252-61.

20 G. Alanis-Lobato et al., 'Frequent loss-of-heterozygosity in CRISPRCas9-edited early human embryos', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2021, 202004832.

21 D. Cyranoski, 'Russian "CRISPR-baby" scientist has started editing genes in human eggs with goal of altering deaf gene', *Nature*, 2019, 574, 465-6.

22 R. Stein, 'Gene-Edited "Supercells" Make Progress In Fight Against Sickle Cell Disease', *Shots: Health News from NPR* [Online], 2019. https://www.npr.org/sections/health-shots/2019/11/19/780510277/ geneedited-supercells-make-progress-in-fight-against-sickle-cell-disease

23 McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, 'Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®', 2021. https://www.omim.org (accessed 6 July 2021).

24 L. Yengo et al., 'Meta-analysis of genome-wide association studies for height and body mass index in ~700,000 individuals of European ancestry', *Human Molecular Genetics* 2018, 27, 3,641-9.

25 J.E. Savage et al., 'Genome-wide association meta-analysis in 269,867 individuals identifies new genetic and functional links to intelligence', *Nature Genetics*, 2018, 50, 912-19.

## 17 Morir antes de nacer


1 J.L.H. Down, 'Observations on an ethnic classification of idiots', *Clinical Lecture Reports, London Hospital*, 1866, 3, 259-62.

2 N. Howard-Jones, 'On the diagnostic term "Down's disease" ', *Medical History*, 1979, 23, 102-4.

3 G. Allen et al., ' "MONGOLISM" ', *The Lancet*, 1961, 277, 775.

4 T. Cavazza et al., 'Parental genome unification is highly error-prone in mammalian embryos', *Cell*, 2021, 2,860-77.

5 P. Cerruti Mainardi, 'Cri du Chat syndrome', *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2006, 1, 33.

6 Five P-Society, 'Five P-Society Home Page', 2020. https://fivepminus. org (accessed 6 July 2021).

7 M. Medina et al., 'Hemizygosity of delta-catenin (CTNND2) is associated with severe mental retardation in cri-du-chat syndrome', *Genomics*, 2000, 63, 157-64.

8 K. Bender, 'Cri du Chat Syndrome (Cry of the Cat)', 2009. http:// ji-criduchat.blogspot.com/ (accessed 5 July 2021).

9 K. Oktay et al., 'Fertility Preservation in Women with Turner Syndrome: A Comprehensive Review and Practical Guidelines', *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 2016, 29, 409-16.


## Parte V. Malos hábitos


1 Martin Luther King, *Stride Toward Freedom: The Montgomery Story*, Harper & Brothers: New York, 1958.


## 18 No matarás


1 'In Africa: The role of East Africa in the evolution of human diversity', 2021. http://in-africa.org/in-africa-project/ (accessed 6 July 2021).

2 M.M. Lahr et al., 'Inter-group violence among early Holocene hunter- gatherers of West Turkana, Kenya', *Nature*, 2016, 529, 394.

3 M.M. Lahr, 'Finding a hunter-gatherer massacre scene that may change history of human warfare', 2016. https://theconversation.com/findinga- hunter-gatherer-massacre-scene-that-may-change-history-of-human warfare-53397 (accessed 6 July 2021).

4 C. Boehm, *Moral Origins: The Evolution of Virtue, Altruism, and Shame*, Basic Books: New York, 2012.

5 L.H. Keeley, *War Before Civilization: The Myth of the Peaceful Savage*, Oxford University Press: Oxford, 1997.

6 M. Roser, 'Ethnographic and Archaeological Evidence on Violent Deaths', 2013. https://ourworldindata.org/ethnographic-and-archaeo logicalevidence-on-violent-deaths (accessed 6 July 2021).

7 D.P. Fry and P. Soderberg, 'Lethal Aggression in Mobile Forager Bands and Implications for the Origins of War', *Science*, 2013, 341, 270-3.

8 J.M. Diamond, 'A Longer Chapter, About Many Wars', in *The World Until Yesterday*, Penguin: London, 2012, pp. 129-70.

9 L.W. King, 'The Code of Hammurabi', 2008. http://avalon.law.yale.edu/ ancient/hamframe.asp (accessed 6 July 2021).

10 T. Delany, *Social Deviance*, Rowman & Littlefield: Lanham, Maryland, 2017.

11 T. Hobbes, *Leviathan*, 1651.

12 M.K.E. Weber, 'Politik als Beruf', in *Gesammelte Politische Schriften*, Duncker & Humblot: München, 1921, pp. 396-450.

13 J.-J. Rousseau, *The Social Contract*, Penguin: London, 1968.

14 C. Tilly, *Coercion, Capital, and European States, ad 990-1992*, Basil Blackwell: Cambridge, MA, 1992.

15 L. Wade, 'Feeding the gods: Hundreds of skulls reveal massive scale of human sacrifice in Aztec capital', *Science*, 2018, 360, 1,288-92.

16 The World Bank, 'Intentional homicides (per 100,000 people)', 2016. https://data.worldbank.org/indicator/vc.ihr.psrc.p5

17 M. Kaldor, *New and Old Wars: Organized Violence in a Global Era*, Polity Press: Cambridge, 2012.

18 World Health Organization, 'Suicide rate estimates, age-standardized Estimates by country', 2021. https://apps.who.int/gho/data/node.main. MHSUICIDEASDR?lang=en (accessed 6 July 2021).

19 World Health Organization, 'Suicide', 2021, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide, (accessed 6 July 2021).

20 R.H. Seiden, 'Where are they now? A follow-up study of suicide attempters from the Golden Gate Bridge', *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 1978, 8, 203-16.

21 Samaritans, 'Our History', 2019. https://www.samaritans.org/aboutsam aritans/our-history/ (accessed 6 July 2021).

22 'Rev. Dr Chad Varah Obituary', *Guardian*, 8 November 2007.

23 Science Museum, 'Telephones Save Lives: The History of the Samaritans', 2018. https://www.sciencemuseum.org.uk/objects-and-stories/ telephonessave-lives-history-samaritans

## 19 Alcohol y adicción

1 M. Moreton, 'The Death of the Russian Village', 2012. https://www.opendemocracy.net/en/odr/death-of-russian-village/ (accessed 7 July 2012).

2 D. Zaridze et al., 'Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151,000 adults', *Lancet*, 2014, 383, 1,465-73.

3 L. Harding, 'No country for old men', *Guardian*, 11 February 2008.

4 P. McGovern et al., 'Early Neolithic wine of Georgia in the South Caucasus', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2017, 114, E10309-E10318.

5 A.G. Reynolds, 'The Grapevine, Viticulture, and Winemaking: A Brief Introduction', in *Grapevine Viruses: Molecular Biology, Diagnostics and Management*, ed. B. Meng, G. Martelli, D. Golino and M. Fuchs, Springer: Cham, Switzerland, 2017.

6 D. Tanasia et al., '1H-1H NMR 2D-TOCSY, ATR FT-IR and SEM- EDX for the identification of organic residues on Sicilian prehistoric pottery', *Microchemical Journal* 2017, 135, 140-7.

7 H. Barnard et al., 'Chemical evidence for wine production around 4000 BCE in the Late Chalcolithic Near Eastern highlands', *Journal of Archaeological Science*, 2011, 38, 977-84.

8 M. Cartwright, 'Wine in the Ancient Mediterranean', *Ancient History Encyclopedia* [Online], 2016. https://www.ancient.eu/article/944/

9 H. Li et al., 'The worlds of wine: Old, new and ancient', *Wine Economics and Policy*, 2018, 7, 178-82.

10 L. Liu et al., 'Fermented beverage and food storage in 13,000 y-old stone mortars at Raqefet Cave, Israel: Investigating Natufian ritual feasting', *Journal of Archaeological Science: Reports*, 2018, 21, 783-93.

11 J.J. Mark, 'Beer', *Ancient History Encyclopedia* [Online], 2018. https://www.ancient.eu/Beer/

12 M. Denny, *Froth! The Science of Beer*, Johns Hopkins University Press: 2009.

13 Tacitus, *Annals*, New English Library, 1966, p. 19.

14 Velleius Paterculus, *Compendium of Roman History: Res Gestae Divi Augusti*, Vol. II, Loeb, 1924, p. 118.

15 World Population Review, 'Beer Consumption by Country 2020', 2020. https://worldpopulationreview.com/countries/beer-consumption- bycountry/ (accessed April 2020).

16 N. McCarthy, 'Which Countries Drink the Most Wine?', 2020. https://www.statista.com/chart/6402/which-countries-drink-the-most-wine/ (accessed April 2020).

17 J. Conway, 'Global consumption of distilled spirits worldwide by country 2015', 2018, (accessed April 2020).

18 A. Nemtsov, *A Contemporary History of Alcohol in Russia*, Södertörn University: Sweden, 2011.

19 S. Sebag Montefiore, *Stalin: The Court of the Red Tsar*, Orion Publishing Co.: London, 2003.

20 Z. Medvedev, 'Russians dying for a drink', *Times Higher Education*, 1996. https://www.timeshighereducation.com/news/russians-dying- for-a-drink/99996.article (accessed 17 Sept 2019).

21 World Health Organization, 'Alcohol Consumption 2014'. https:// www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/ msb_gsr_2014_3.pdf

22 M.A. Carrigan et al., 'Hominids adapted to metabolize ethanol long before human-directed fermentation', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2015, 112, 458-63.

23 H.J. Edenberg, 'The genetics of alcohol metabolism - Role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase variants', *Alcohol Research & Health*, 2007, 30, 5-13.

24 T.V. Morozova et al., 'Genetics and genomics of alcohol sensitivity', *Molecular Genetics and Genomics*, 2014, 289, 253-69.

25 Mayo Clinic Staff, 'Alcohol: Weighing risks and potential benefits', 2018. https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthyeating/in-depth/alcohol/art-20044551 (accessed 7 July 2021).

26 T. Marugame et al., 'Patterns of alcohol drinking and all-cause mortality: Results from a large-scale population-based cohort study in Japan', *American Journal of Epidemiology*, 2007, 165, 1,039-46.

27 Alzforum, 'AlzRisk Risk Factor Overview. Alcohol', 2013. http://www.alzrisk.org/riskfactorview.aspx?rfi d=12 (accessed 7 July 2021).

28 J. Case, 'Hubris and the Serpent: The Truth About Rattlesnake Bite Victims', 2019. https://www.territorysupply.com/hubris-truth-about rattlesnake-bite-victims (accessed 7 July 2021).

29 J.P. Bohnsack et al., 'The lncRNA BDNF-AS is an epigenetic regulator in the human amygdala in early onset alcohol use disorders', *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2018, 42, 86A.

30 National Cancer Institute, 'Alcohol and Cancer Risk', 2018. https:// www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/alcohol/alcoholf act-sheet (accessed 7 July 2021).

31 World Health Organization, 'Global action plan on alcohol: 1st draft', 2021.

https://www.who.int/substance_abuse/facts/alcohol/en (accessed 7 July 2021).

32 M.G. Griswold et al., 'Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016', *Lancet*, 2018, 392, 1,015-35.

33 G. Maté, *In the Realm of Hungry Ghosts*, Vermilion: London, 2010.

34 HelpGuide, 'Understanding Addiction', 2021. https://www.helpguide.org/harvard/how-addiction-hijacks-the-brain.htm (accessed 7 July 2021).

35 R.A. Wise and M.A. Robble, 'Dopamine and Addiction', *Annual Review of Psychology*, 2020, 71, 79-106.

36 D.J. Nutt et al., 'The dopamine theory of addiction: 40 years of highs and lows', *Nature Reviews Neuroscience*, 2015, 16, 305-12.

37 J.M. Mitchell et al., 'Alcohol consumption induces endogenous opioid release in the human orbitofrontal cortex and nucleus accumbens', *Science Translational Medicine*, 2012, 4, 116ra6.

38 C.M. Anderson et al., 'Abnormal T2 relaxation time in the cerebellar vermis of adults sexually abused in childhood: potential role of the vermis in stress-enhanced risk for drug abuse', *Psychoneuroendocrinology*, 2002, 27, 231-44.

39 S. Levine and H. Ursin, 'What is Stress?', in *Stress, Neurobiology and Neuroendocrinology*, ed. M.R. Brown, C. Rivier and G. Koob, Marcel Decker: New York, 1991, pp. 3-21.

40 H. Ritchie and M. Roser, 'Drug Use', 2019. https://ourworldindata.org/ drug-use (accessed 15 May 2021).

41 D.J. Nutt et al., 'Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis', *Lancet*, 2010, 376, 1,558-65.

42 K. Kupferschmidt, 'The Dangerous Professor', *Science*, 2014, 343, 478-81.

43 A. Travis, 'Alcohol worse than ecstasy - drugs chief', *Guardian*, 29 October 2009.

44 M. Tran, 'Government drug adviser David Nutt sacked', *Guardian*, 30 October 2009.

## 20 Humo negro y apestoso

1 C.C. Mann, *1493: Uncovering the New World Columbus Created*, Knopf: New York, 2011.

2 L. Newman et al., 'Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting', *PLoS One*, 2015, 10.

3 R. Lozano et al., 'Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010', *Lancet*, 2012, 380, 2,095-128.

4 R.S. Lewis and J.S. Nicholson, 'Aspects of the evolution of Nicotiana tabacum L. and the status of the United States Nicotiana Germplasm Collection', *Genetic Resources and Crop Evolution*, 2007, 54, 727-40.

5 S.J. Henley et al., 'Association between exclusive pipe smoking and mortality from cancer and other diseases', *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 2004, 96, 853-61.

6 M.C. Stöppler and C.P. Davis, 'Chewing Tobacco (Smokeless Tobacco, Snuff) Center', *MedicineNet* [Online], 2019. https://www.medicinenet. com/smokeless_tobacco/article.htm

7 CompaniesHistory.com, 'British American Tobacco', 2021. https://www. companieshistory.com/british-american-tobacco/ (accessed 7 July 2021).

8 M. Hilton, *Smoking in British Popular Culture 1800-2000*, Manchester University Press: Manchester, UK, 2000, pp. 1-2.

9 P.M. Fischer et al., 'Brand Logo Recognition by Children Aged 3 to 6 Years - Mickey Mouse and Old Joe the Camel', *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 1991, 266, 3,145-8.

10 Associated Press, 'Reynolds will pay $10 million in Joe Camel lawsuit', 1997. https://usatoday30.usatoday.com/news/smoke/smoke50.htm (accessed 7 July 2021).

11 S. Elliott, 'Joe Camel, a Giant in Tobacco Marketing, Is Dead at 23', *New York Times*, 11 July 1997.

12 I. Gately, *Tobacco: A Cultural History of How an Exotic Plant Seduced Civilization*, Grove Press: New York, 2001.

13 J.A. Dani and D.J.K. Balfour, 'Historical and current perspective on tobacco use and nicotine addiction', *Trends in Neurosciences*, 2011, 34, 383-92.

14 N.L. Benowitz, 'Nicotine Addiction', *New England Journal of Medicine*, 2010, 362, 2,295-303.

15 R. Ray et al., 'Nicotine Dependence Pharmacogenetics: Role of Genetic Variation in Nicotine-Metabolizing Enzymes', *Journal of Neurogenetics*, 2009, 23, 252-61.

16 N. Monardes, *Medicinall historie of things brought from the West Indies*, London, 1580.

17 G. Everard, *Panacea; or the universal medicine, being a discovery of the wonderfull vertues of tobacco*, London, 1659.

18 E. Duncon, *Rules for the preservation of health*, London, 1606.

19 T. Venner, *A briefe and accurate treatise concerning the taking of tobacco*, London, 1637.

20 J. Lizars, *Practical observations on the use and abuse of tobacco*, Edinburgh, 1868.

21 M. Jackson, ' "Divine stramonium": the rise and fall of smoking for asthma', *Medical History*, 2010, 54, 171-94.

22 R. Doll and A. Bradford Hill, 'The Mortality of Doctors in Relation to their Smoking Habits: A Preliminary Report', *British Medical Journal*, 1952, 1, 1,451-5.

23 G.P. Pfeifer et al., 'Tobacco smoke carcinogens, DNA damage and p53 mutations in smoking-associated cancers', *Oncogene* 2002, 21, 7,435-51.

24 R. Doll and A. Bradford Hill, 'Smoking and Carcinoma of the Lung - Preliminary Report', *British Medical Journal* 1950, 2, 739-48.

25 D. Wootton, *Bad Medicine: Doctors Doing Harm Since Hippocrates*, Oxford University Press: 2007, p. 127.

26 A.J. Alberg et al., 'The 2014 Surgeon General's Report: Commemorating the 50th Anniversary of the 1964 Report of the Advisory Committee to the US Surgeon General and Updating the Evidence on the Health Consequences of Cigarette Smoking', *American Journal of Epidemiology*, 2014, 179, 403-12.

27 C. Bates and A. Rowell, 'Tobacco Explained: The truth about the tobacco industry... in its own words', Center for Tobacco Control Research and Education, UC San Francisco: 2004.

28 World Health Organization, 'Prevalence of Tobacco Smoking', 2016. http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/tobacco/use/atlas. html (accessed 7 July 2021).

29 World Health Organization, 'Tobacco', 2021. https://www.who.int/hea lth-topics/tobacco#tab=tab_1 (accessed 7 July 2021).

30 G. Iacobucci, 'BMA annual meeting: doctors vote to ban sale of tobacco to anyone born after 2000', *British Medical Journal*, 2014, 348.

## 21 Peligroso a cualquier velocidad

1 Ford Motor Company, 'Highland Park', 2020. https://corporate.ford.com/articles/history/highland-park.html (accessed 7 July 2021).

2 'Motor Vehicle Traffic Fatalities and Fatality Rates, 1899-2015', *Traffic Safety Facts Annual Report* [Online], 2017. https://cdan. nhtsa.gov/TSFTables/Fatalities%20and%20Fatality%20Rates%20(1899-2015).pdf.

3 National Highway Traffic Safety Administration, 'National Statistics', 2019, https://www-fars.nhtsa.dot.gov/Main/index.aspx (accessed 7 July 2021).

4 J. Doyle, 'GM and Ralph Nader, 1965-1971', 2013. https://www.pophis torydig.com/topics/g-m-ralph-nader1965-1971/ (accessed 7 July 2021).

5 D.P. Moynihan, 'Epidemic on the Highways', *The Reporter*, 1959, 16-22.

6 R. Nader, *Unsafe at Any Speed: The Designed-In Dangers of the American Automobile*, Grossman: New York, 1965.

7 C. Jensen, '50 Years Ago, "Unsafe at Any Speed" Shook the Auto World', *New York Times*, 2015.

8 M. Green, 'How Ralph Nader Changed America', 2015. https://www. thenation.com/article/how-ralph-nader-changed-america/ (accessed 7 July 2021).

9 A.D. Branch, 'National Traffic and Motor Vehicle Safety Act', 2019. https://www.britannica.com/topic/National-Traffic-and-Motor-Vehi cle-Safety-Act (accessed 7 July 2021).

10 'Congress Acts on Traffic and Auto Safety', in *CQ Almanac 1966*, Congressional Quarterly: Washington, DC, 1967, pp. 266-8.

11 Automobile Association, 'The Evolution of Car Safety Features: From windscreen wipers to crash tests and pedestrian protection', 2019. https://www.theaa.com/breakdown-cover/advice/evolution-of-carsaf ety-features (accessed 7 July 2021).

12 E. Dyer, 'Why Cars Are Safer Than They've Ever Been', 2014. https://www.popularmechanics.com/cars/a11201/why-cars-are-safer-thanthe yve-ever-been-17194116/ (accessed 7 July 2021).

13 Press Room, 'On 50th Anniversary of Ralph Nader's "Unsafe at Any Speed", Safety Group Reports Auto Safety Regulation Has Saved 3.5 Million Lives', 2015. https://www.thenation.com/article/on-50th anniversary-of-ralph-naders-unsafe-at-any-speed-safety-group-repo rtsauto-safety-regulation-has-saved-3-5-million-lives/ (accessed 7 July 2021).

14 I.M. Cheong, 'Ten Most Harmful Books of the 19th and 20th Centuries', 2005. https://humanevents.com/2005/05/31/ten-most-harmful-booksof- the-19th-and-20th-centuries/ (accessed July 7 2021).

15 M. Novak, 'Drunk Driving and The Pre-History of Breathalyzers', 2013, https://paleofuture.gizmodo.com/drunk-driving-and-the-pre-historyof- breathalyzers-1474504117 (accessed 7 July 2021).

16 C. Lightner, 'Cari's Story', 2017. https://wesavelives.org/caris-story/ (accessed 7 July 2021).

17 Biography.com Editors, 'Candy Lightner Biography', 2019. https://www.biography.com/activist/candy-lightner (accessed 7 July 2021).

18 National Highway Traffic Safety Administration, 'Drunk Driving', 2018. https://www.nhtsa.gov/risky-driving/drunk-driving (accessed 7 July 2021).

19 World Health Organization, 'Road Safety', 2016. http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/road_safety/road_traffic_deaths2/atlas. html (accessed 7 July 2021).

## Conclusión: ¿Un futuro esperanzador?

1 M.A. Benarde, *Our Precarious Habitat*, Norton, 1973.

2 A.S. Hammond et al., 'The Omo-Kibish I pelvis', *Journal of Human Evolution*, 2017, 108, 199-219.

3 World Health Organization, 'Global health estimates: Leading causes of death', 2021, https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and- global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death (accessed 16 Aug 2021).

4 D.R. Hopkins, 'Disease Eradication', *New England Journal of Medicine*, 2013, 368, 54-63.

5 S.E. Vollset et al., 'Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study', *The Lancet*, 2020, 396, 1285-1306.

6 J. Cummings et al., 'Alzheimer's disease drug development pipeline: 2020', *Alzheimer's and Dementia: Translational Research and Clinical Interventions*, 2020, 6, e12050.

7 P. Sebastiani et al., 'Genetic Signatures of Exceptional Longevity in Humans', *PLoS One*, 2012, 7.

8 A.D. Roses, 'Apolipoprotein E affects the rate of Alzheimer's disease expression: β-amyloid burden is a secondary consequence dependent on APOE genotype and duration of disease', *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 1994, 53, 429-37.

9 B.J. Morris et al., 'FOXO3: A Major Gene for Human Longevity - A Mini-Review', *Gerontology*, 2015, 61, 515-25.

10 E. Pennisi, 'Biologists revel in pinpointing active genes in tissue samples', *Science*, 2021, 371, 1,192-3.

11 J.L. Platt and M. Cascalho, 'New and old technologies for organ replacement', *Current Opinion in Organ Transplantation*, 2013, 18, 179-85.

12 M. Cascalho and J.L. Platt, 'The future of organ replacement: needs, potential applications, and obstacles to application', *Transplantation Proceedings*, 2006, 38, 362-4.

13 L. Xu et al., 'CRISPR-Edited Stem Cells in a Patient with HIV and Acute Lymphocytic Leukemia', *New England Journal of Medicine*, 2019, 381, 1,240-7.

14 K. Musunuru et al., 'In vivo CRISPR base editing of PCSK9 durably lowers cholesterol in primates', *Nature*, 2021, 593, 429-34.

15 M.H. Porteus, 'A New Class of Medicines through DNA Editing', *New England Journal of Medicine*, 2019, 380, 947-59.

16 H. Li et al., 'Applications of genome editing technology in the targeted therapy of human diseases: mechanisms, advances and prospects', *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2020, 5, 1.

## Agradecimientos

1 C. Sagan, *Cosmos*, Random House, 1980.