



## HISTORIA DE LA GRIPE

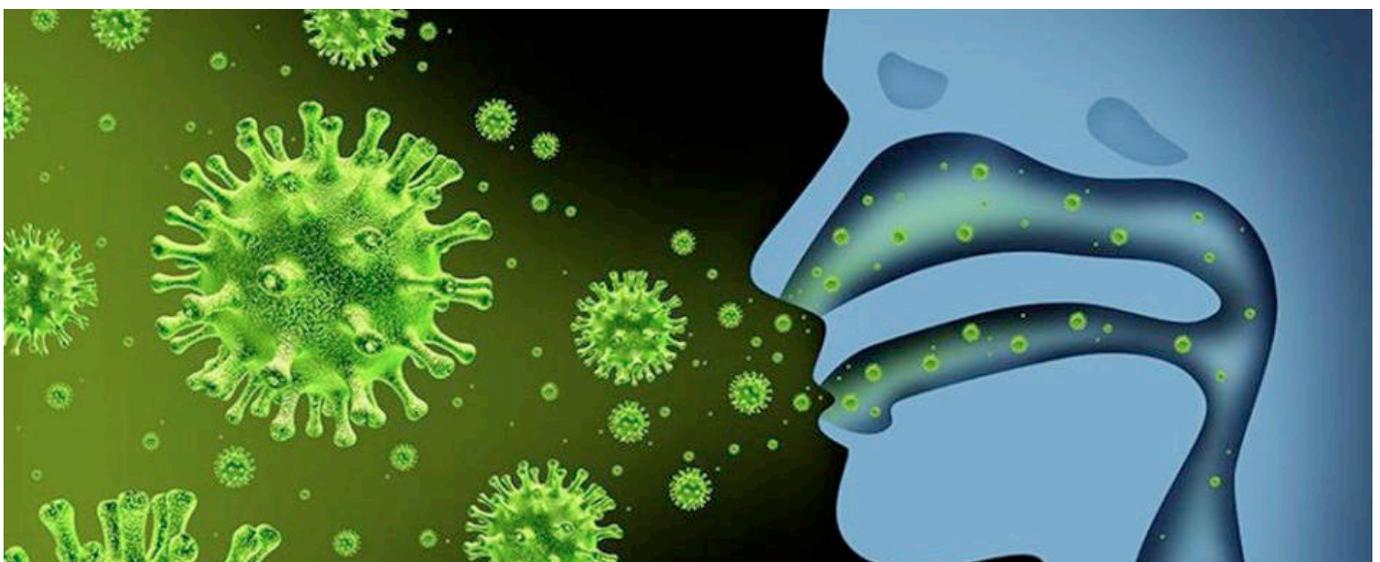
**Rafael Nájera Morrondo**

Profesor Emérito de la Escuela Nacional de Sanidad  
Instituto de Salud Carlos III  
Madrid

### INTRODUCCIÓN

La gripe es variable, tanto la enfermedad como el virus. La enfermedad puede presentarse como una dolencia respiratoria banal o constituir una pandemia con alta mortalidad, como se ha podido constatar a lo largo de la historia. El virus por su parte, como todos aquellos cuya constitución genética está basada en el ácido ribonucleico, experimenta una gran variación, difundiéndose al no encontrar el freno que la protección inmunitaria confiere frente a las variantes que se habían propagado con anterioridad. Sin embargo, el cuadro general de la enfermedad se mantiene constante aún cuando su gravedad varíe. Así, Stuart-Harris comentaba: "Las epidemias llegan y las epidemias se van, pero el cuadro clínico de la influenza permanece siempre igual"

Probablemente su origen esté relacionado con las primeras concentraciones de población y de animales domésticos en las antiguas civilizaciones que surgieron en las riveras de los ríos en China, el valle del Indo, Egipto y Mesopotamia.



El primer antecedente de la presencia de un proceso patológico que pudiéramos considerar como gripe, lo encontramos en Hipócrates, “el padre de la Medicina”, en el año 412 a.C., en que en su *“Libro IV de las Epidemias”*, describe una enfermedad respiratoria que “apareció en el tiempo del solsticio (22 de diciembre) precedida de grandes cambios en los vientos, con tendencia a recurrencias y además, complicada con neumonías”

El término “influenza” parece haber sido empleado en Italia en la Edad Media como una forma general de referirse a las enfermedades infecciosas. Así, en 1357 ya se alude a una gran epidemia como “grande influenza” y el término, aparece de forma intermitente desde entonces.

Dado lo inespecífico de los síntomas de la enfermedad, que se pueden confundir con muchas otras, no se describe de forma asumible hasta que aparecen las primeras epidemias en el siglo XVI. En 1580, dos historiadores italianos, Domenico y Pietro Buoninsegni, convencidos de la perniciosa influencia de las estrellas sobre la salud de los hombres, la bautizan con un nombre que ha perdurado hasta nuestros días, “influenza”. Más tarde aparece la “influenza di freddo” o influenza del frío. En 1709, Lancisi escribió un opúsculo sobre “influenza” y la palabra se generalizó en Inglaterra, apareciendo en el libro sobre fiebres de John Huxham de 1750, aún cuando su paso al lenguaje popular se debe a los textos de Sir John Pringle que escribió sobre fiebres, epidemias y salud a fines del siglo XVIII. John Huxham escribía sobre la epidemia de Plymouth, Inglaterra, de 1743:

“un tipo de fiebre en general ligera, pero a veces fatal para ancianos y niños que tienen los pulmones débiles y así arrasa todo el país. De repente y al mismo tiempo ataca a muchas personas con escalofríos recurrentes y dolor de cabeza, dolores en las articulaciones y en la espalda, afectando a muchos una laxitud generalizada. Inmediatamente se produce una gran destilación de los ojos, narices y fauces bajando muchas veces a los pulmones, ocasionando estornudos permanentes y generalmente una tos violenta”



Por otra parte, el nombre de “gripe”, en español y “gripa” en italiano proceden del francés “grippe” y éste a su vez del suizo alemán “grupi” (acurrucarse). El término fue introducido por Francois-Boissier de la Croix de Sauvages (1706-1767), patólogo francés, durante una epidemia en 1743, aún cuando su difusión en el lenguaje médico se atribuye al gran clínico francés Anatole Chauffard (1855–1932), a raíz de la gran pandemia de 1889.

Las primeras grandes epidemias que afectaron a Europa y cuya referencia ha llegado hasta nosotros, se produjeron en 1510, 1557 y 1580. De ellas, la última parece ser la que puede identificarse con una explosión pandémica ya que se difundió a tres continentes: Europa, África y Asia. Habría sido la primera pandemia de las 31 que han afectado a la población del mundo a lo largo de los últimos 4 siglos.

En el siglo XVIII se produjeron, al menos, 5 pandemias, los años 1729- 1730, 1732-1733, 1761-1762, 1781-1782 y 1788-1789, siendo esta última la más importante por su rápida extensión y el número de personas afectadas. Se difundió rápidamente en Norteamérica, las Indias Occidentales y la América española. Se dice que en Italia afectó a los dos tercios de la población, así como a tres cuartas parte de la población inglesa.

En el siglo XIX se produjeron 3 pandemias, favorecidas por el crecimiento de la población, la urbanización y los avances en el transporte que facilitaron la difusión de los agentes patógenos a grandes distancias. Las pandemias se presentaron en los años: 1830-1831, 1833 y 1889-1890, apareciendo también una serie de epidemias de considerable importancia.

## APARICIÓN DE LA GRIPE. CONTAGIOSIDAD

Se admitía hasta principios del siglo XX que la gripe no era contagiosa<sup>1</sup> y como recoge Proust (1903), la aparición de las epidemias “se atribuía al frío y especialmente al frío húmedo, así como a los repentinos y frecuentes cambios de tiempo”. Por otra parte se constataba que no era rara la aparición de la gripe en épocas de calor y sequedad, así como



1 Tardieu en su “Diccionario de Higiene Pública y Salubridad”, publicado en París y traducido al castellano por José Sáenz y Criado en 1887, comenta que “la gripe no es contagiosa” y todavía Proust en 1901, en la tercera edición de su “Tratado de Higiene”, traducido al castellano por José Núñez Granés y publicado en Madrid por Sucesores de Hernando, en 1903, recoge cómo el contagio de la gripe había sido indicado ya por Haygarth a finales del siglo XVIII, pero que a finales del XIX apenas se admitía.



en momentos en que no se había producido ninguna alteración meteorológica. Mason en la epidemia de 1889 observó “la persistencia de la elevación barométrica, de un frío poco intenso y de un alto estado higrométrico del aire”. Por otra parte, como indica Proust, se barajaba también la influencia de las modificaciones químicas de la atmósfera, como el aumento de la cantidad de ozono en presencia de los compuestos nitrosos o sulfurosos del aire.

A favor de la no contagiosidad de la gripe se aducía “su explosión espontánea en aglomeraciones rigurosamente aisladas, el repentino ataque de un gran número de individuos y la simultánea aparición de focos muy lejanos unos de otros”.

Por el contrario, a favor de la contagiosidad se esgrimían las observaciones de la no aparición de la enfermedad en comunidades aisladas siempre que no hubiera llegado ningún enfermo procedente de poblaciones infectadas.

Así, Parsons observó que en la epidemia de 1889-90, entre los guardas de 67 faros de la costa de Inglaterra no se detectó la gripe, más que en cuatro de ellos que habían tenido contacto con las poblaciones donde existía la enfermedad. Proust, por otra parte, cita el caso del buque “Saint-Germain”, que habiendo partido de Saint-Nazaire el 2 de diciembre de 1889, había estado libre de gripe hasta que embarcó en él, en Santander, un individuo afectado por la enfermedad, transmitiéndola a 154 pasajeros.

Finalmente se aceptó el contagio, expresándose que éste resultaba casi siempre directo, por el contacto con un enfermo, por muy breve que sea este contacto. Se admitía también el contacto indirecto por objetos manchados con exudados del enfermo, recogiéndose una observación curiosa, de que al llegar la gripe a América en 1889, “los empleados de correos eran siempre los primeros atacados”.

## LA PANDEMIA DE 1889-1890

La pandemia que comenzó en 1889, denominada la “gripe rusa” es la primera de la que tenemos una descripción detallada, a partir de la cual se puede deducir su extensión a nivel mundial y su impacto sobre la población. Con ella van a comenzar la serie de epidemias y pandemias modernas de las que disponemos de datos que nos proporcionan una fiabilidad adecuada y que van a enlazar con las más recientes, en que la incorporación de las herramientas del laboratorio nos van a permitir establecer sin lugar a dudas el impacto y las características de las epidemias de estos dos últimos siglos.

Los primeros casos fueron descritos en Tcheliabinsk, capital del Oblast (región Rusia, en el Distrito Federal de los Urales) del mismo nombre, a finales de septiembre de 1889 cuando era fundamentalmente una base para la construcción del Transiberiano sobre la base de una pequeña población fundada en 1781 junto a la fortaleza Tcheliaba erigida en 1736. Probablemente la acumulación de población procedente de distintos lugares, para las obras, constituyó el foco epidémico que se difundió con rapidez, ya que el 2 de octubre se detectan los primeros casos en Tiumén, Oblast de Tyuménskaya, a unos 400 Km. de distancia, todavía en el Distrito Federal de los Urales. Pocos días después se detecta ya tanto hacia el este, en Tomsk, Distrito Federal de Siberia, a más de 1000 Km. de Tiumén, como hacia el oeste en Viatka, la actual Kirov, a unos 800 Km. de Tcheliabinsk. A finales de octubre llega a San Petesburgo y al año siguiente, a finales de mayo de 1890 a Vladivostok,





en el extremo oriental de Siberia. Todos estos trayectos fueron al parecer realizados a través de las personas infectadas que viajaban en el Transiberiano, como describió Clemow en 1903<sup>2</sup>, registrándose las fechas y lugares a los que fue llegando en su difusión a través de Europa y Asia, hasta San Petesburgo (octubre de 1889) y Vladivostok (mayo de 1890).

Las características de la enfermedad fueron benignas y la mortalidad muy baja, pero dada su gran extensión, el número real de muertes fue muy elevado. Así, Patterson (1986), recoge que en Francia murieron unas 60.000 personas, lo que representó 1:625 habitantes y en Europa fallecieron al menos 250.000, siendo las estimaciones a nivel mundial, del orden de 500.000 a 750.000. Sin embargo, en contra de lo que se había consignado en epidemias anteriores, se produjeron una segunda y una tercera ondas epidémicas con una mortalidad progresivamente más alta. No obstante, como recogen Cliff y cols. (2004), el hecho de que afectara fundamentalmente a personas de edad, hizo que no se considerara como una enfermedad peligrosa.

La epidemia se propagó por Europa y el incremento del transporte marítimo hizo que ya en el mes de diciembre apareciera en América del Norte, estando documentada en Nebraska (EE.UU.) y Saskatchewan (Canadá). En febrero de 1890 se detecta en Río de Janeiro, Montevideo y Buenos Aires, en América y Singapur en China y en marzo en Australia y Nueva Zelanda, llegando a estar bien asentada en Asia y Africa para la primavera. En

---

2 Dato tomado de Andrew Cliff, Peter Hagggett y Mathew Smallman-Raynor (2004) citado en su interesante libro, *World Atlas of Epidemic Diseases*. Desafortunadamente por requisitos editoriales se han debido suprimir las ilustraciones.



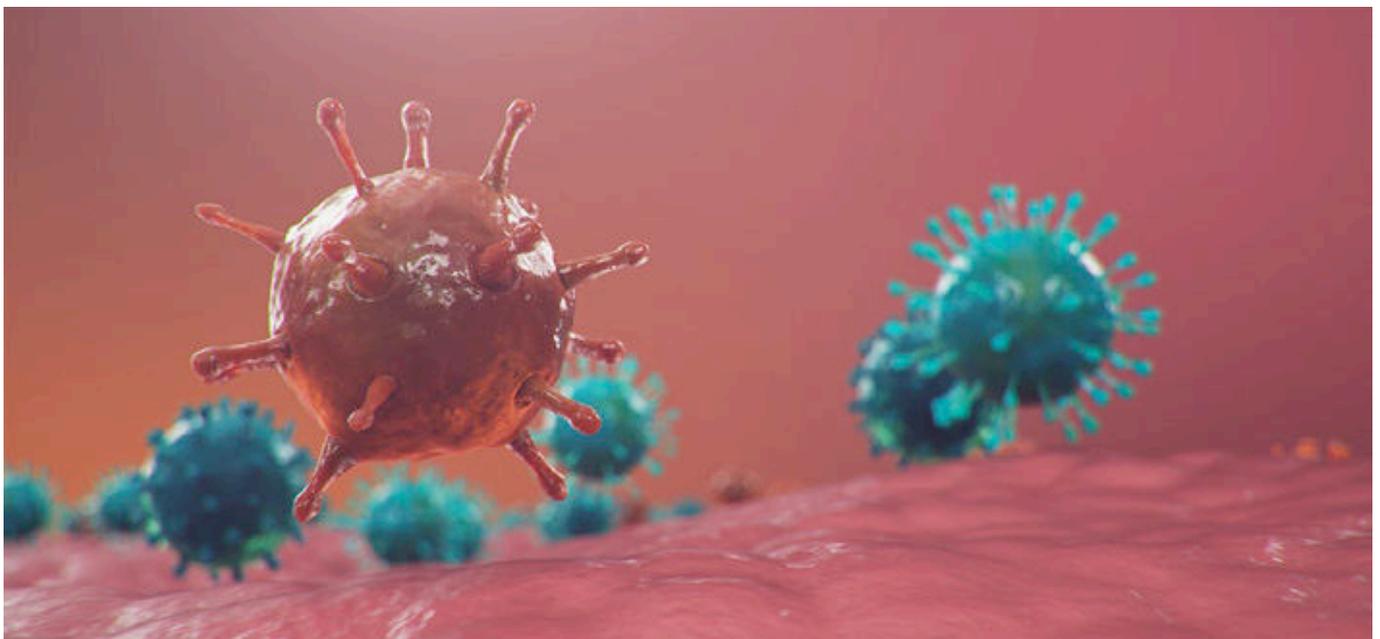
este último continente no se recordaba una enfermedad similar y dada la colonización europea en esos años, a raíz de la Conferencia de Berlín (1880) y el “reparto de Africa”, fue denominada “la enfermedad del hombre blanco”<sup>3</sup>.

En España, el número de defunciones fue ligeramente superior a las de los años anteriores, pero sin embargo la morbilidad fue muy grande, en Barcelona según recoge Rodríguez Méndez (1919), citado por Pumarola (1981): “en Barcelona, el número de invasiones fue enorme y rápidamente creciente; las calles quedaron desiertas, interrumpidos los espectáculos públicos, las clases, buen número de funciones del Estado, y en muchas casas fueron invadidos todos los habitantes, no siendo infrecuente que el médico tuviera que entrar en la casa con la llave que le proporcionaban en la portería”.

En Madrid, Monmeneu, en su obra: “Las enfermedades infecciosas en Madrid”, describe cuidadosamente los síntomas: “principio brusco, escalofríos, cefalalgia frontal violenta, quebrantamiento general y fiebre. Después las manifestaciones son diversas (fenómenos gastrointestinales, catarrales, neuralgias, etc.), observándose hipotermias acentuadas; la congestión pulmonar y la pulmonía fueron las complicaciones más frecuentes. La convalecencia fue penosa, larga y expuesta a recidivas”

A pesar de su impacto no tuvo una gran repercusión sanitaria ni social como ya hemos mencionado, por no ocasionar mortalidad de consideración en personas jóvenes. Por ello su estudio se limitó a descripciones clínicas de poca relevancia, no estimulando una auténtica investigación de la pandemia ni de su posible etiología.

La única contribución relevante fue la descripción por parte de R. Pfeiffer (1892) de la presencia de un bacilo gram negativo de forma repetida en el tejido pulmonar y en los exudados de las víctimas de la influenza. Llegó a ser conocido como *Hemophilus influenzae* o “bacilo de Pfeiffer”, siendo general pero no universalmente aceptado como el agente etiológico de la enfermedad.



---

3 La denominada “Conferencia de Berlín”, celebrada en esta ciudad desde el 15 de noviembre de 1884 y el 26 de enero de 1885 fue organizada por el Canciller de Alemania, Otto von Bismarck a instancias de Francia e Inglaterra, con objeto de resolver los problemas surgidos entre las potencias coloniales en torno al “reparto de Africa”.

# EL DESCUBRIMIENTO DE LOS VIRUS

Durante el siglo XIX se produjo en Europa una enorme expansión del cultivo del tabaco, consecuencia del incremento exponencial de su demanda y de la misma forma aumentaron otros cultivos y las explotaciones ganaderas.

Conviene recordar que los primeros cigarrillos, tabaco liado en papel, aparecen hacia 1825 y en 1833 se comercializan las primeras cajetillas. Su consumo se populariza en Francia y de ahí a toda Europa a partir de la guerra de Crimea, conduciendo al cultivo intensivo en Europa, como monocultivo en grandes extensiones. Esto llevó al agotamiento de distintos nutrientes esenciales en el suelo y a hacer más susceptibles las plantas a ciertas enfermedades. Así, en 1857 agricultores holandeses describieron la aparición de una nueva enfermedad que arruinaba las cosechas. De hecho era una enfermedad descrita en Colombia a principios del siglo XIX, como “amulatamiento”, refiriéndose los agricultores a que “el tabaco se ha hecho mulato”, por la aparición de manchas en las hojas, que recordaban los dibujos de un mosaico.

El impacto económico fue de tal envergadura que impulsó la creación de instituciones como la Estación Agrícola Experimental de Wageningen, en Holanda, en 1876. En 1879 fue llamado un químico agrícola alemán, Adolf Mayer para estudiar la enfermedad, siendo nombrado Director de la Estación. Describió los síntomas y su carácter infeccioso, denominándola “enfermedad del mosaico del tabaco”, considerando una etiología probablemente bacteriana, lo que chocó con el concepto prevalente en su época, de que todas las enfermedades de las plantas eran producidas por hongos. Años más tarde, Dimitrii Ivanowski, un científico ruso enviado a Ucrania y Besarabia para estudiar las enfermedades del tabaco (a la sazón Rusia era otra de las grandes potencias tabaqueras a nivel mundial), confirmó las observaciones de Mayer (1885) y pasó extractos de plantas por filtros de porcelana, concluyendo que la enfermedad sería la consecuencia de alteraciones en el normal funcionamiento de la planta. En 1892 publica dos trabajos en que admite que la enfermedad del mosaico era una



enfermedad infecciosa y que la infecciosidad de los extractos de plantas no era retenida por dos capas de papel de filtro (Smith-Hughes, 1977)<sup>4</sup>.

Hay que tener en cuenta que en esos años se inventa por James Albert Bonsack la máquina de vapor para hacer cigarrillos, lo que supuso el gran estímulo al consumo, llegando a producir 1500 cigarrillos por minuto y haciendo que la producción americana pasara de 500 millones de cigarrillos por año en 1880 a 4000 millones en 1895 y a 124.000 millones tras la primera guerra mundial. Los intereses económicos y logísticos de este desarrollo durante esos años, fueron por tanto, enormes.

En 1898 Martinus W. Beijerinck, en Delft (Holanda) comprobó el carácter filtrable del agente al pasar los extractos por filtros de Chamberland<sup>5</sup>, describiendo que el agente "no era un microbio sino un *contagium vivum fluidum*", lo que supuso la introducción de un nuevo concepto en la etiología de las enfermedades infecciosas y de hecho el descubrimiento de los virus.

Ese mismo año, Loeffler y Frosch descubren el primer virus animal, el de la glosopeda, gran peligro de la industria cárnica alemana y Sanarelli el de la mixomatosis. En 1900, McFadyean, describe el de la enfermedad africana del caballo y en 1901 el de la peste aviar por Lode y Gruber. Conviene señalar que de forma similar al caso de la enfermedad del mosaico del tabaco, los años de 1865 y 1866 fueron desastrosos para la economía británica por la gran epidemia de peste bovina.

El primer virus humano se descubre en 1901, en que Walter Reed y cols. descubren el virus de la fiebre amarilla como agente filtrable a partir de sus investigaciones en La Habana por la Comisión Americana de la Fiebre Amarilla, dirigida por Reed. A la vez fueron capaces de demostrar su transmisión por mosquitos, sugerida por Finlay, inaugurando la extensa lista de los que se denominaron arbovirus.

Sin embargo una pandemia de la importancia de la de 1889-1890 no condujo al descubrimiento del primer virus humano como podría ser lógico pensar, especialmente considerando que ya se habían realizado las observaciones de Ivanovski y el uso de filtros para purificar el agua estaba ya muy extendido.

Como tantas veces a lo largo de la historia, las pérdidas económicas fueron capaces de movilizar grandes recursos, pero la pérdida de vidas humanas no fueron capaces de mover ni

---

4 La primera filtración fue realizada por Davaine en 1864 trabajando con ántrax. En ausencia de filtros usó una membrana natural, la placenta de cobaya para distinguir entre sangre infectada y no infectada por esta bacteria. En 1868, Keber en Dantzig filtró linfa vacunal por "papel de filtro sueco" tratando de retener los "cuerpos de inflamación" que había observado. No obstante, la introducción de filtros en la bacteriología la realizó Edwin Klebs abriendo la vía al desarrollo de la bacteriología y al concepto de los virus como "agentes filtrables". Los filtros de arcilla porosa sin cocer fueron preparados por sus discípulos Tiegel y Zahn por sus indicaciones, siendo conectados a una bomba de vacío. Seis años después fueron usados por Pasteur y Joubert en sus estudios sobre el ántrax

5 El conocido como filtro de Pasteur-Chamberland fue inventado por Charles Chamberland en 1884. Los de Berkefeld, fabricados en 1891 con tierra de diatomeas (Kieselguhr). Esto condujo a que seis años más tarde, en 1898, Beijerinck confirmara los resultados y diera el enorme paso conceptual de imaginar que el agente causal debería ser un ente distinto y más pequeño que las bacterias. Ese mismo año, los científicos alemanes Friedrich Loeffler y Paul Frosch, ambos antiguos alumnos de Koch y posteriormente ayudantes del mismo, descubrían que el agente de la fiebre aftosa o glosopeda, era también un agente filtrable.



las conciencias de los políticos ni los recursos necesarios para su estudio. Conviene tener en cuenta que en 1832 comienzan las Leyes de Reforma en Inglaterra, y en 1834 cuando se promulgó la denominada “Nueva Ley de Pobres” se decía: “Oh, Dios, que el pan sea tan caro y la sangre y la carne tan baratas”, refiriéndose a la inhumana explotación del hombre y especialmente de las mujeres y niños en trabajos totalmente inadecuados para ellos.

En esa misma época, comienzan las discusiones para implantar regulaciones sanitarias internacionales, que eliminaran las trabas al comercio producidas por las cuarentenas y que dieron lugar a las Conferencias Sanitarias Internacionales, acuñándose la frase de que “el comercio seguía a la bandera...” y podemos añadir que la sanidad, iba detrás del comercio, de los intereses económicos y comerciales como desgraciadamente sigue, en muchos casos, hoy en día.



## ESTUDIOS SOBRE LA ETIOLOGÍA DE LA GRIPE

Aparte de la descripción del *Haemophilus influenzae*, su papel en la etiología de la gripe no se consideró más que una entre otras causas posibles. En la primavera de 1901 comenzó una gran epidemia de peste aviar en Italia, donde se conocía la enfermedad al menos desde mediados del siglo XIX. La epidemia alertó a los productores de pollos y a los veterinarios dada la alta mortalidad de estos animales y su propagación a toda Italia y a través de los Alpes a Austria, vehiculada por un comerciante itinerante de pollos “un tal Salvatori”. Afectó también de forma importante a Alemania, habiendo sido difundida a partir de la feria de aves de Brunswick<sup>6</sup>. La importancia de la epidemia hizo que Eugenio Centanni, Profesor de Patología en Ferrara, junto con Savonuzzi estudiaran el brote y demostraran el carácter filtrable del agente patógeno. Trató de cultivar el agente “in vitro” en un tubo en forma de “U” con extractos de pollo y clara y yema de huevo. Finalmente tuvo la idea de inocular los el virus en embriones de pollo, siguiendo lo realizado previamente por

---

6 Cuando las autoridades se percataron de la importancia de la enfermedad, clausuraron la feria, con lo cual cada participante volvió a su lugar de origen con sus aves, difundiendo la enfermedad por toda Alemania.



Copeman en 1899<sup>7</sup>, pero sus resultados no fueron concluyentes. Los austríacos Lode y Gruber, después de una serie de experimentos de filtración llegaron a la conclusión de que la única explicación de la etiología debía ser una “ultrasmall bacterium”, de acuerdo con la descripción de Loeffler y Frosch. Robert Doerr en 1915 inició una serie de experimentos con el virus de la peste aviar que continuó después de la guerra, realizando interesantes observaciones sobre la adsorción de este virus sobre los hematíes de gallina, que más de 20 años después, contribuirían a la descripción de la hemaglutinación, fenómeno de gran relevancia en el diagnóstico de la gripe. Hay que resaltar que hasta Schäfer en 1955, los virus de la peste aviar y los de la gripe humana eran considerados como entidades completamente diferentes.

Sin embargo, en septiembre de 1918 apareció una enfermedad en cerdos que se hizo patente en la Feria Nacional de Criadores de Porcino en Cedar Rapids (EE.UU.), con una alta mortalidad y muy parecida clínicamente a la gripe humana. Richar Shope, médico y granjero se interesó en el tema y tras una serie de investigaciones publicó en 1931 tres artículos demostrando que la enfermedad estaba producida por virus y que existía un germen acompañante, similar al *Haemophilus influenzae* humano al que denominó *H. influenzae* suino, que contribuiría a la gravedad de la enfermedad. Más tarde demostró que los sueros de pacientes que habían sobrevivido a la gripe del 18, protegían a los cerdos de la gripe suina.

La metodología de Shope llamó la atención y fue empleada por Andrewes, Laidlaw y Smith para estudiar un pequeño brote gripal en Inglaterra y a través de la inoculación de hurones poder aislar el primer virus de la gripe humana en 1933.

## **LAS CONDICIONES SANITARIAS PREVIAS A LA PANDEMIA DE 1918-1919. LA GRAN GUERRA<sup>8</sup>**

El impacto de esta gran pandemia, considerada durante mucho tiempo como la mayor de la historia, no puede entenderse más que en el contexto de la Primera Guerra Mundial y la brutalidad a que condujo. En la primavera de 1918 las matanzas habían sido ya tan grandes que un general, refiriéndose a los 5 millones de muertos que se habían producido hablaba de la “fábrica de salchichas” y uno de los exponentes de la brutalidad, sólo superada por la estupidez, se expresa en un informe sanitario sobre la planificada erradicación de las ratas de las trincheras, para evitar la difusión de enfermedades. Un comandante afirmó que “se han producido algunos problemas con la erradicación de las ratas... ya que las ratas cumplen una función de utilidad, se comen los cuerpos en el campo de nadie, algo que nadie, salvo las ratas van a hacer”, por eso es mejor “controlar, pero no eliminar las ratas” (Barry, 2004).

---

7 Tres años antes, en 1899 Monckton Copeman había intentado cultivar el virus de la viruela en el embrión de pollo en un intento de atenuar el virus, de la misma forma que lo intentó en vacas.

8 Este apartado está basado en los libros de John M. Barry “The Great Influenza. The Epic Story of the deadliest plague in History. Viking. New York, 2004 y en el de Richard Collier. The Plague of the Spanish Lady. Macmillan, 1974.





La guerra había comenzado en 1914, pero a pesar del hundimiento del *Lusitania*, el barco más grande y moderno de su época, por un submarino alemán en 1915 y de la presión para que EE.UU. entrara en la guerra, Wilson se resistió ya que tenía que presentarse a las elecciones para ser reelegido al año siguiente. La propaganda utilizada fue “él nos mantendrá fuera de la guerra” y “si elegís a mi contrincante, elegís la guerra”. No fue hasta el 2 de Abril de 1917 que finalmente Wilson declaró la guerra, dirigiéndose al Congreso americano.

En contraposición a su tardanza en entrar en la guerra destaca su rapidez y determinación para declarar una guerra total con espíritu de cruzada. “No gritaré paz mientras haya pecados y errores en el mundo” y “una vez que hemos llevado a nuestra gente a la guerra, olvidarán que hubo alguna vez una cosa llamada tolerancia. Para luchar tenéis que ser brutales y despiadados y el espíritu de cruel brutalidad deberá entrar en cada fibra de nuestra vida nacional, infectando al Congreso, los tribunales, la policía y el hombre de la calle” y “no es un ejército al que debemos entrenar para una guerra, es un país”. Toda la vida se transformó en un esfuerzo guerrero.

La población que era de 40 millones en 1870, en 1917 llegaba a 107 millones, la mayoría en el medio rural, 72% en pequeñas ciudades, pueblos y granjas con 15 millones de inmigrantes llegados entre 1900 y 1915. El país se movilizó hacia campamentos militares, transformándose en un enorme caos y constituyendo un polvorín para la enfermedad infecciosa.

La guerra absorbía la nación. Primero fueron llamados a filas las edades de 21 a 30 años y en seguida se amplió de los de 18 a los 45. La movilización apiñó a millones de jóvenes en pequeñas barracas construidas para muchos menos. Las ciudades y las fábricas se





llenaron también de millones de obreros sin casas, donde tenían que compartir no sólo casa sino cama, durmiendo por turnos mientras otros se levantaban para ir a trabajar y donde compartían el mismo aire, las mismas copas y los mismos cubiertos.

El Consejo Nacional de Investigación<sup>9</sup> en seguida se centró en la primera causa de mortalidad durante las guerras, no las bajas en combate, si no, las producidas por las enfermedades infecciosas.

Ya se tenía la experiencia de que esto era así y se había documentado dolorosamente hacía pocos años en la Guerra de Cuba (la denominada Spanish-American War de 1898). Así, en la Guerra de los Boers, de 1899 a 1902, entre Inglaterra y los blancos de Africa del Sur, murieron 10 ingleses de enfermedad frente a 1 por heridas de combate y además, los ingleses pusieron a un cuarto de la población Boer en campos de concentración, donde murieron 26370 mujeres y niños. En la Guerra de Cuba, murieron 6 americanos por enfermedad, fundamentalmente fiebre tifoidea, por cada muerto a consecuencia de heridas de combate. A pesar de ello, los militares de las armas no hacían caso de las recomendaciones de los oficiales médicos, con respecto a las medidas sanitarias a tener en cuenta en la construcción de los campamentos militares ni en la traída de aguas, ni en la eliminación de excretas.

---

9 La Academia Nacional de Ciencias se había creado durante la Guerra Civil, pero no tenía competencias sobre la investigación científica en tecnologías para la guerra. Se creó en seguida el Consejo Nacional de Investigación y el Consejo Nacional de Defensa, con comités médicos presididos por los médicos más importantes del momento, próximos a Wilson, Welch, Gorgas (de la Comisión Americana de la Fiebre Amarilla de La Habana), Vaughan y los hermanos Mayo, Charles y William, todos ellos habían sido Presidentes de la American Medical Association. Herman Biggs transformó el Departamento de Salud de la ciudad de Nueva York en el mejor departamento de sanidad municipal del mundo, que asumió la sanidad del estado. Otros nombres de enorme prestigio como Theobald Smith asesoraron en el desarrollo de laboratorios y Charles Chapin aplicó los avances científicos a la sanidad, lo que supuso una revolución para la época.



Las condiciones de hacinamiento siempre han sido un peligro enorme, especialmente cuando se agrupaban grandes poblaciones provenientes de medios rurales más o menos aislados, siendo pasto de enfermedades normalmente benignas, tales como tos ferina, varicela o parotiditis, pero que cuando encuentran una población “virgen” producen una alta mortalidad, especialmente cuando afectan a adultos jóvenes.

En la Guerra Franco-Prusiana en 1871, el sarampión mató al 40% de los que cayeron enfermos en el sitio de París y una epidemia de sarampión en el ejército americano en 1911, presentó una mortalidad del 5%.

En ese año de 1917 el Ejército americano explotó, desde tener unas pocas decenas de miles de soldados antes de la guerra, a millones en pocos meses. Agrupó con una rapidez inenarrable enormes cantidades de hombres en aglomeraciones indescriptibles juntando jóvenes de granjas del medio rural con jóvenes de las ciudades, cada uno con una inmunidad y susceptibilidad diferentes. Nunca se había producido a lo largo de la historia un fenómeno similar al que ocurrió en los campos de entrenamiento del ejército americano en esas fechas. A medida que los reclutas inundaban los campamentos militares, Gorgas pensaba en una posible epidemia que los diezmará, transformándose en una continua pesadilla y respondió almacenando los sueros, vacunas (antivariólica) y antitoxinas (tétanos y difteria) existentes en aquel momento<sup>10</sup>.

Mientras tanto, en el Instituto Rockefeller, Rufus Cole y Oswald Avery se centraron en el problema de las neumonías, alertando de que “aunque las neumonías se presentan generalmente de forma endémica, se sabe que pueden producirse pequeñas epidemias y a veces difundirse constituyendo grave peligro”<sup>11</sup>

En el invierno de 1917-1918, el sarampión hizo acto de presencia. Los barracones estaban atestados en un invierno que fue el más frío de los registrados al este de las Montañas Rocosas. Flexner recogió: “es como si los hombres hubiesen mezclado sus enfermedades, cada uno cogiendo la que no había padecido... los campos eran insanos. ¿Cuántas vidas sacrificadas?, no lo puedo estimar”. La respuesta de las autoridades militares fue: “El propósito de la movilización es convertir civiles en soldados entrenados, tan rápido como sea posible, no realizar una demostración de medicina preventiva”.

---

<sup>10</sup> Al Instituto Rockefeller se le encargó la producción de sueros frente a neumonías, disentería y meningitis. El Laboratorio de Higiene de Washington que se transformaría con el paso del tiempo en los Institutos Nacionales de Sanidad de Bethesda produciría vacuna antivariólica y antitoxinas frente a tétanos y difteria. Organizaron también vagones de ferrocarril y camiones como laboratorios de campaña para ser enviados a los campos donde se detectaran brotes de neumonías u otras enfermedades infecciosas.

<sup>11</sup> Hay que tener en cuenta que las neumonías fueron el primer problema médico que se produjo durante la construcción del Canal de Panamá, muy por encima de la Fiebre Amarilla, como Gorgas conocía perfectamente ya que tras su estancia en Cuba estuvo trabajando en Panamá: “y su prevalencia en regiones donde se acumulan grandes cantidades de obreros susceptibles, lo hace un problema de gran importancia... neumonía va a atacar preferentemente a jóvenes reclutas recién incorporados. La experiencia en los pequeños grupos de tropas en la frontera mexicana, donde se produjo una epidemia en 1916 debe constituir un toque de atención sobre lo que puede pasar en nuestro ejército, cuando grandes cantidades de hombres susceptibles se hacinan durante los meses de invierno”. Por supuesto los altos mandos del ejército no hicieron caso de las advertencias de Gorgas y como consecuencia el ejército sufrió la presencia de brotes epidémicos.



En ese frío invierno el sarampión llegó de forma epidémica y se difundió ampliamente con fiebre alta, conjuntivitis y tos violenta y frecuentes complicaciones como neumonías, meningitis, encefalitis, otitis, convulsiones y diarreas. Vaughan escribió: “en el otoño de 1917 no llegó un solo tren a Camp Wheeler (cerca de Macon, en Georgia) que no trajera al menos de uno a seis casos de sarampión en su estado eruptivo. Estos hombres... distribuyeron su semilla en el campo y en el tren. Ningún poder sobre la tierra pudo parar la transmisión del sarampión, en esas condiciones”

La neumonía fue la complicación más grave, matando 5741 hombres de los 30784 afectados, desde septiembre de 1917 a marzo de 1918, antes de que comenzara la epidemia de gripe. En Camp Shelby el 46.5% de todas las muertes, por enfermedades o accidentes, fueron debidas a neumonías post-sarampión. En Camp Bowie de 227 que murieron de sarampión, 212 lo hicieron por neumonía<sup>12</sup>.

En este contexto, llegó la gripe y la gripe cuando mata, mata fundamentalmente por neumonías. El 4 de junio de 1918 se celebró una reunión en el despacho de Gorgas, con éste y Cole, Welch, Hermann Biggs, comisionado de salud del Estado de Nueva York, Milton Rosenau, importante científico de Harvard y Hemmett Holt del Instituto Rockefeller. La idea era discutir la posibilidad de que pudiera presentarse algo peor que la epidemia de sarampión que se había padecido.

Conocían de la existencia de brotes de gripe pero esta enfermedad no les preocupaba ya que no podía compararse con el peligro de la epidemia de sarampión.

Por otra parte, a través de Avery, el gran investigador en neumonía, habían encargado la preparación de sueros y vacunas frente a esta enfermedad en colaboración con la Escuela de Medicina del Ejército.

## LA PANDEMIA DE 1918-1919

La “pandemia del 18” o “gripe española”, como es generalmente conocida, excede nuestra capacidad de imaginación y evoca imágenes apocalípticas o a aquellas epidemias de la antigüedad que originaron leyendas tales como la de San Jorge y el Dragón.

Según estimaciones de los Centros para el Control de la Enfermedad, de Atlanta<sup>13</sup>, la pandemia mató, a unos 50 millones de personas y posiblemente 100 millones, en una

---

<sup>12</sup> En 1918, el Senado, controlado por los Demócratas abrieron una investigación sobre los errores de la administración Wilson en la movilización militar, agravada por la muerte del Congresista Augustus Peabody Gardner, yerno del líder de la oposición Henry Cabot Lodge, que había dimitido del Congreso para alistarse en el ejército, y murió de neumonía en el campo de entrenamiento. Gorgas describió la situación de los campos militares tras la epidemia de sarampión y el desarrollo de neumonías, afirmando que “más del 30% murieron”. Osler denominó a la neumonía “el capitán de los hombres de la muerte”.

<sup>13</sup> Conocidos como los CDC, situados en Atlanta (Georgia), USA, son los centros para la investigación y control de enfermedades de la sanidad americana, con una proyección mundial sobre la vigilancia epidemiológica de la enfermedad. Previamente se dedicaban fundamentalmente a enfermedades infecciosas, pero en los últimos años han ampliado su campo de acción a todo tipo de problemas.





población mundial de unos 1800 millones de habitantes, un tercio aproximadamente de la actual. Si la comparamos con la actual pandemia del VIH/SIDA, el gran azote de finales del siglo XX y del siglo XXI, constatamos que ha producido unos 25 millones de muertes y unos 40 millones de personas están infectadas por el virus. La gripe produjo la muerte a unos 50 millones (equivalentes a 150 millones en términos de la población actual del mundo) en menos de 24 semanas, mientras que los 25 millones de personas fallecidas a causa del SIDA se han producido a lo largo de 29 años.

A lo largo de los 92 años que han pasado desde su comienzo, se han emitido diversas hipótesis acerca de su lugar de origen: EE.UU., China, Francia e India. De entre todos los estudios que se han realizado, el llevado a cabo durante varios años por Edwin Jordan, editor del *Journal of Infectious Diseases* está considerado como el más completo y mejor razonado, habiendo sido publicado por la American Medical Association en 1927. Tras un cuidadoso análisis de la extensa información disponible, concluyó que la epidemia se originó en EE.UU. en 1918 y no antes, extendiéndose de ahí a Europa.

Esta hipótesis ha sido confirmada por los recientes estudios moleculares llevados a cabo por los grupos de Tautenberger y Palese, sobre muestras de cadáveres conservados en hielo en Alaska. El análisis de secuencias del genoma de estas muestras, revela que la epidemia se originó en 1918 o pocos meses antes y no en 1916 como algunos habían supuesto.



## LA PRIMERA ONDA

El lúcido análisis de Barry (2004), apunta a que la epidemia se originó en Haskell County (Kansas, EE.UU.), una zona ganadera del “Oeste salvaje americano”, cerca de Dodge City, en febrero de 1918 y de ahí pasó a Camp Funston, un gran campamento militar, según recoge el periódico local del momento, comentando el viaje de algunas personas a quienes identifica por sus nombres, que llegarían entre el 28 de febrero y el 2 de marzo, estando documentado que a partir del día 4 de marzo el hospital del campo empezó a ingresar enfermos de gripe. En tres semanas, 1100 soldados fueron hospitalizados a causa de la gripe. A partir de aquí, numerosos soldados fueron trasladados a otros campos militares en EE.UU. y a Francia. Dos semanas después del primer caso diagnosticado en Funston, el 18 de marzo, la gripe apareció en Camp Forrest y Greenleaf, afectando a un 10% de las tropas de estos dos campos. La gripe siguió extendiéndose y en esa primavera 24 de los 36 campos militares existentes sufrieron un brote de gripe. Para el mes de abril, 30 de las 50 principales ciudades americanas, próximas a campos militares experimentaron un “exceso de mortalidad” por la gripe, aunque el problema no trascendió a la población general. No parecía algo importante, sólo parece que había sido grave en Haskell, pero nada comparable con el sarampión padecido previamente y su cortejo de neumonías y muertes.

Los primeros brotes que llamaron la atención, descritos en Europa fueron en Brest (Francia) a principios de abril, tras el desembarco de tropas americanas. La enfermedad mostró un perfil clínico benigno aunque algunos requirieron hospitalización, recuperándose al final<sup>14</sup>. Los primeros casos en tropas francesas se registraron el 10 de abril, llegando la epidemia a París a finales de abril, al mismo tiempo que a Italia. A mediados de ese mes se registraron los primeros casos en el ejército inglés, difundándose de forma explosiva, produciendo 36.473 admisiones hospitalarias y decenas de miles fueron afectados de forma más leve.

En junio, algunas tropas que volvieron a Inglaterra desde el Continente, introdujeron la allí la enfermedad, que seguía siendo leve y el único problema era que incapacitaba a muchos soldados para la guerra.

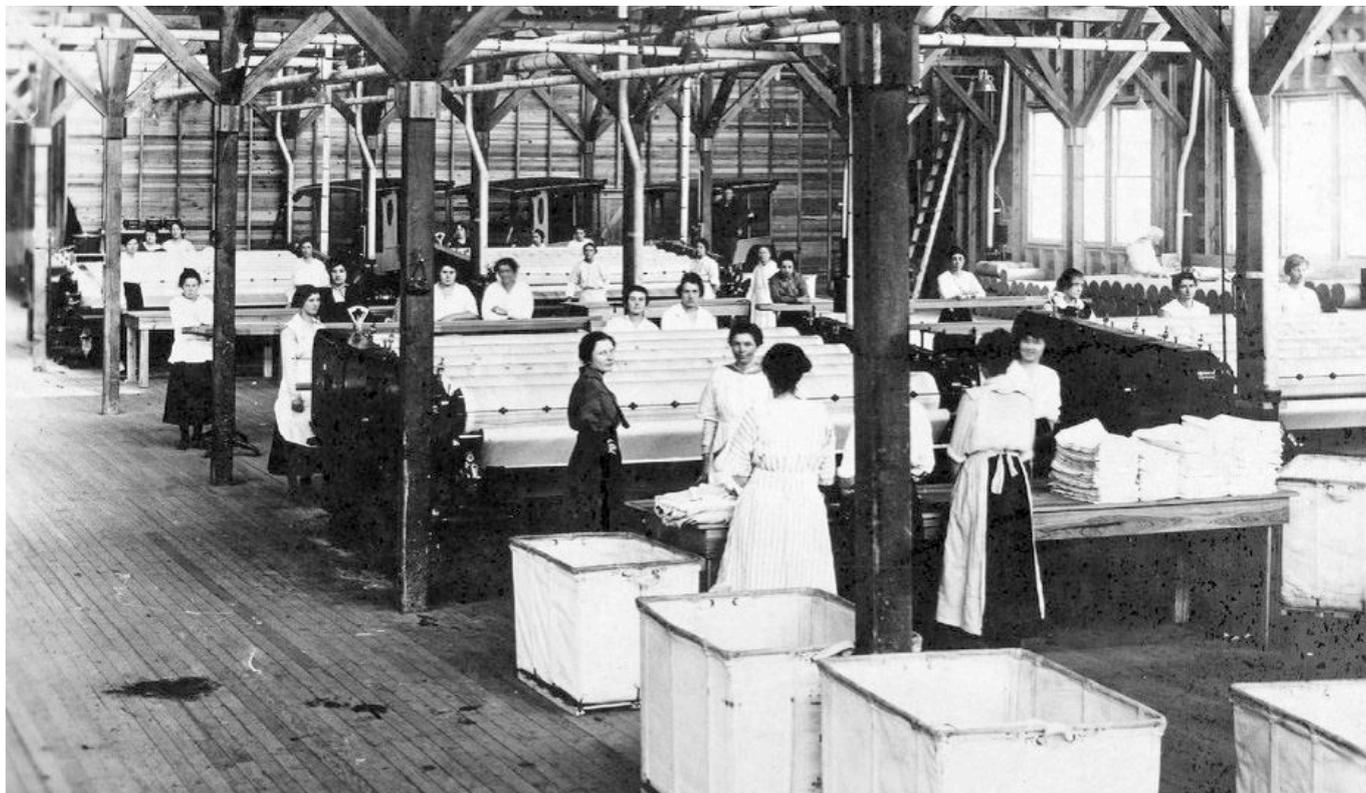
Pronto, la enfermedad empezó a denominarse la “gripe española”, “Spanish influenza”, “Spanish flu” o la “Spanish Lady”, muy probablemente porque los periódicos españoles daban información sobre la epidemia en contra de la férrea censura de la prensa de las potencias beligerantes, Francia, Inglaterra, EE. UU. y Alemania que ocultaban la difusión de la enfermedad, con el objetivo de evitar reducir la moral de las tropas. Los periódicos españoles de la época, contribuyeron de forma importante a difundir información sobre la gripe, especialmente a partir de que Alfonso XIII fuera gravemente afectado por ésta.

Durante los meses de Junio y Julio, la epidemia se extendió a Portugal, Grecia, Alemania, Dinamarca y Noruega y un poco más tarde, en agosto, a Holanda y Suecia, llegando a Bombay y de ahí, por ferrocarril a Calcuta, Madrás, Rangoon, Karachi. Pasó luego a Shangai y de ahí a Nueva Zelanda y Australia. Así, en muy pocos meses, de febrero a agosto, se difundió prácticamente por todo el mundo, aunque siguió manteniendo su carácter leve. En muchos países, Argelia, Egipto, Túnez, China e India se la conocía como “la fiebre de los

---

<sup>14</sup> En Chaumont, cerca de Brest apareció un brote gripal en militares americanos y en civiles afectando a la mayoría de los 172 “marines” del Cuartel General, de los que 54 fueron hospitalizados, pero todos se recuperaron.





tres días". Muchos médicos, ante su benignidad, se preguntaban si efectivamente se trataba de gripe, dada su "corta duración y la ausencia de complicaciones". En el número de *"The Lancet"*, del 13 de Julio de 1918, tres médicos ingleses afirmaban que "la enfermedad no debía ser gripe, por los síntomas, que aunque similares a los de la gripe, eran demasiado suaves y por su corta duración y la ausencia de complicaciones". En EE.UU., salvo en el brote primero, de Camp Funston, la gripe continuaba siendo benigna y ni Gorgas ni sus colaboradores le dieron ninguna importancia, tanto que Avery en la Rockefeller no inició ninguna investigación sobre la misma. Hay que pensar que el sarampión seguía circulando y que presentaba una mayor gravedad y estaba produciendo un mayor número de complicaciones y muertes.

Sin embargo, durante los meses de Mayo a Julio, aunque la situación general era de tranquilidad, empezaron a aparecer algunos casos graves, de una patogenicidad desconocida, más violenta que el sarampión. Ya en Junio, se puede encontrar algún informe médico militar que describe "neumonía fulminante con pulmones hemorrágicos, fatal en 24-48 horas". Por otra parte, en Louisville, Kentucky, observaron que las muertes no eran tan raras y más raro todavía era que el 40% de los fallecidos estaba en el grupo etario de 20 a 35 años, algo absolutamente extraordinario.

Por otra parte, entre el 1 de Junio y el 1 de agosto de 1918, de 2 millones de soldados ingleses en Francia, 200.825 tuvieron síntomas de suficiente importancia como para excluirlos del servicio activo, aún en momentos de combates importantes. Sin embargo, en agosto, aparentemente la enfermedad desapareció, tanto que el 10 de agosto, un comandante británico afirmó que la epidemia había terminado y el 20 de agosto una revista médica afirmaba que la epidemia de gripe "había desaparecido completamente". En EE.UU. la epidemia no se había extendido tanto como en Europa, pero tampoco daba señales de haber desaparecido. En Fort Riley, de donde dependía Camp Funston, lugar donde se había originado, el capitán Francis Blake, seguía viendo enfermos y tratando de cultivar bacterias



a partir de muestras faríngeas, pero el calor era tan agobiante que mantenía sus cultivos en la estufa, para que el calor no los matara, “imaginaros, ponerlas en el incubador para que estén frescas”, “he estado todo el día en la sala del hospital... algunos casos interesantes... pero la mayoría de gripe”

Como hemos visto, muchos afirmaban que la enfermedad era muy benigna y que por tanto no debía ser gripe, a la vez que otros empezaban a observar casos que contradecían lo anterior, aunque fueran una minoría. En Londres, en la semana del 8 de julio fallecieron 287 personas de neumonía y 126 en Birmingham. En esa ocasión un médico que realizó varias autopsias, refería que “las lesiones pulmonares son complejas y variables, llamando la atención por ser distintas de lo que uno haya visto antes, durante veinte años de profesión y haber realizado miles de autopsias; no son como las bronconeumonías que se ven todos los años”<sup>15</sup>.

El “*Public Health Reports*”, de los Servicios de Salud Pública americanos, finalmente se hacía eco de la información sobre la gravedad de la enfermedad procedente de Europa y advertía a los jefes de sanidad americanos que “un brote de gripe epidémica ha sido descrito en Birmingham, Inglaterra. Se afirma que se extiende con rapidez y que ya ha sido confirmada en otras localidades. Está produciendo casos fatales”

Las opiniones estaban divididas; muchos afirmaban que la epidemia no era gripe, por su benignidad, en tanto que otros pensaban que no era gripe, por su malignidad y mortalidad. Con frecuencia la falta de oxígeno hacía que los afectados estuvieran cianóticos, apareciendo partes de su cuerpo azulado, a veces de un azul profundo.

## LA SEGUNDA ONDA

Comenzó con la llegada del otoño en el hemisferio norte, extendiéndose con rapidez devastadora y triplicando las tasas de mortalidad precedentes, hasta su declinar hacia fin de año. Produjo cientos de millones de personas afectadas y millones de muertes. Cliff y cols. (2004), recogen el esquema de Potter (1988) que esquematiza la difusión de la pandemia de gripe de 1918-1919 en su primera y segunda onda.

La segunda onda explotó con fuerza, de forma inesperada. En Camp Devens, un gran campo militar al noroeste de Boston, con más de 45.000 soldados, en un solo día se diagnosticaron 1543 enfermos de gripe. El 22 de septiembre el 20% del campamento estaba enfermo y de ellos el 75% necesitó hospitalización. El 24 de septiembre 342 soldados fueron diagnosticados de neumonía. El 26 de septiembre los sanitarios estaban tan sobrepasados en su trabajo, con muchos de ellos afectados, que decidieron no admitir más enfermos, aunque estuvieran muy graves.

---

<sup>15</sup> El 30 de junio de 1918 el carguero británico “*City of Exeter*” ancló en Filadelfia tras una breve estancia en una estación marítima de cuarentena. La situación entre la tripulación era tan grave que el cónsul británico había solicitado que amarrara en un muelle vacío, donde sólo hubiese ambulancias con chóferes que llevaran mascarillas. Muchos enfermos fueron evacuados en condición desesperada, aislándolos en un pabellón del Hospital de Pensilvania. Fueron atendidos por Alfred Sprengel, especialista en enfermedades infecciosas y Profesor de la Universidad de Pensilvania que llegaría a ser Presidente del American College of Physicians. Fallecieron muchos de neumonía, pero de una neumonía extraña, acompañada de síntomas tales como copiosas hemorragias nasales





La presentación clínica de la enfermedad, era también de extrema gravedad. El Dr. Roy Grist describió: “comienzan con lo que parece una gripe normal y cuando van al hospital, desarrollan el tipo de neumonía más grave que hemos visto nunca. A las dos horas de su admisión, presentan las manchas de Mahogany en la mejillas y pocas horas después aparece ya la cianosis, la cual empieza en las orejas y se extiende por toda la cara, de tal forma que es difícil distinguir los hombres de color de los blancos”. “Es sólo cuestión de pocas horas hasta que llega la muerte... es horrible... caen como moscas...tenemos, como media, 100 defunciones por día... neumonía significa en prácticamente todos los casos, la muerte”<sup>16</sup>.

Durante los meses de octubre y noviembre la situación se generalizó a todos los campamentos militares así como a la población civil. El hacinamiento en los hospitales era tal, que se puede afirmar que prácticamente llegó a no disponerse de ningún cuidado médico. Los más afectados eran adolescentes y adultos jóvenes.

El virus reapareció con rapidez, de septiembre a diciembre por todo el mundo, de Boston a Bombay, China, India, Filipinas, de Europa a Australia, Africa y América, y siempre con ese carácter de gravedad inusitada, produciendo de un 10 a un 20% de neumonías de todas las personas afectadas, pero al final se admitió, era “influenza, sólo influenza”

---

<sup>16</sup> Charles-Edward Winslow, Profesor de Yale y famoso epidemiólogo escribió: “hemos tenido muchos casos de personas totalmente sanas que en 12 horas han fallecido”. El JAMA, *Journal of the American Medical Association* describió casos de muertes a las pocas horas de infectarse: “una persona fuerte mostró los primeros síntomas a las 4:00 de la tarde y a las 10:00 de la mañana siguiente, había fallecido.



## LA TERCERA ONDA

La gripe volvió ese invierno y se mantuvo hasta la primavera de 1919, produciéndose la mitad de las muertes en el grupo de edad de 20 a 40 años.

En esos momentos la mayor parte de los laboratorios estaban ocupados investigando la causa de la epidemia y en la búsqueda de remedios. Desafortunadamente trabajaban sobre el bacilo de Pfeiffer, llamado el bacilo de la influenza., tratando de producir antisueros, con la idea de que pudieran servir como antídoto frente a la enfermedad. Sin embargo, disponían de pocos recursos y personal pues el mayor esfuerzo se dedicaba a los gases de guerra, la prevención de la infección de las heridas del combate o la investigación sobre la fiebre de las trincheras <sup>17</sup>.

Como consecuencia de la epidemia, se hizo la gripe enfermedad de declaración obligatoria, de los médicos a los servicios de salud pública y la administración Wilson creó la Food Administration para el control y distribución de alimentos, que con el tiempo se transformaría en el FDA<sup>18</sup>.

El 29 de diciembre de 1919, moría en Oxford, a consecuencia de la gripe, Sir William Osler, uno de los famosos cuatro médicos que había creado la Escuela de Medicina de Johns Hopkins y uno de los clínicos más importantes en la historia de la Medicina.

## IMPACTO DE LA PANDEMIA

No hay duda que la pandemia de gripe de 1918-1919 constituye en términos de muertos, el mayor impacto demográfico que ha sufrido la humanidad, por su distribución mundial y sobre todo por la rapidez con que se produjo. Las causas de tan alta mortalidad han sido discutidas a lo largo de los años, no existiendo ninguna explicación convincente. Se han esgrimido hipótesis tales como las deprivaciones producidas por la guerra, pero la mortalidad fue similar en zonas que no estuvieron comprometidas en ella. Otra teoría aboga por la cooperación entre la infección viral y una sobre-infección bacteriana. Una tercera habla de una respuesta inmune masiva, ante la presencia de antígenos nuevos. En fin, podemos concluir que situaciones similares a la segunda y tercera hipótesis se han producido en otras epidemias, sin las consecuencias fatales de la gripe del 18.

---

<sup>17</sup> La fiebre de las trincheras era una enfermedad infecciosa, producida por *Rickettsia quintana*, transmitida por un piojo del cuerpo. Se presentaba con fiebre, dolor de cabeza, dolores musculares y articulares y brotes de lesiones cutáneas. La fiebre solía recurrir a intervalos de 4-5 días y solía durar unos dos meses. Por ello, aunque no presentaba gravedad, suponía un problema importante para la marcha de la guerra, al mantener fuera de combate a grandes contingentes de tropas. Fue descrita en 1915 y supuso un gran problema sanitario durante la 1ª Guerra Mundial.

<sup>18</sup> La FDA, Food and Drug Administration es el organismo oficial americano para el control de alimentos y medicamentos. Creada como organismo federal para vigilar y hacer cumplir la "Federal Food, Drug and Cosmetic Act de 1938, tras la trágica muerte de 73 personas que habían tomado un medicamento conocido como "elixir sulfanilamida".





La pandemia de 1918-19 promovió numerosas investigaciones que fueron recogidas en dos extensos volúmenes por Thomson y Thomson (1933-1934). Muchos de ellos se centraron en el posible factor etiológico del *H. influenzae* pero los estudios más importantes fueron los anatomopatológicos de Winternitz y cols. (1920) y los del Departamento Médico de las Fuerzas Armadas (Callender, 1929) en que describieron que la característica clave desde el punto de vista patológico fue una extensa hialinización y necrosis de todas las superficies endoteliales, desde la tráquea hasta el parénquima pulmonar (Spink, 1978).

En cuanto a la etiología del proceso, la observación más certera fue la de S. Koen, un veterinario, responsable del control del cólera porcino en Iowa. En el otoño de 1918 y la primavera de 1919 realizó unas observaciones de gran trascendencia al describir la íntima relación entre la enfermedad en los cerdos y en el hombre, escribiendo:

“la similitud de la epidemia entre las personas y los cerdos es tan grande, las descripciones tan frecuentes, que un brote en la familia va seguido de otro entre los cerdos y viceversa, mostrando una coincidencia tal que sugiere una e s t r e c h a relación entre los dos procesos”

Un avance importante fue conseguido por Richard Shope (ya citado), veterinario del Instituto Rockefeller de Investigación Médica al demostrar que la gripe del cerdo estaba producida por un virus, actuando en sinergia con *Haemophilus influenzae*. En 1930 fue capaz de transmitir la enfermedad de cerdo a cerdo a través de exudados filtrados, procedentes de cerdos que padecían la enfermedad.



# DESCUBRIMIENTO DEL VIRUS

A pesar de los avances consignados, la etiología de la gripe humana seguía siendo un misterio hasta que en 1933, Wilson Smith, C.H. Andrewes y P.P. Laidlaw aislaron el virus en hurones que habían sido inoculados con secreciones nasofaríngeas de pacientes humanos (de hecho el primer virus que infectó al primer hurón provenía de la garganta del mismo Andrewes). La utilización de hurones fue casual, ya que se habían adquirido para estudios sobre el moquillo del perro y por eso estaban disponibles en el laboratorio. Un año después describieron el cultivo del virus en ratones, embriones de pollo y posteriormente en cultivo de tejidos.

Los avances se sucedieron con rapidez, especialmente al descubrirse por Hirst (1941) y Mc Clelland y Hare (1941), la capacidad del virus para aglutinar hematíes de pollo, lo que permitió cuantificarlo y medir la inmunidad por medio de la capacidad del suero del paciente convaleciente para inhibir la hemaglutinación producida por una cantidad definida del virus.

A partir de este momento, fue posible el desarrollo de vacunas frente a la enfermedad (Smith y cols, 1935).

En años sucesivos se identificaron los virus gripales tipos A, B y C demostrándose el tipo A como el causante de las epidemias y pandemias a lo largo de la historia. Se observaron las partículas virales al microscopio electrónico y se identificaron los dos antígenos de superficie, la hemaglutinina, HA y la neuraminidasa N, como los antígenos de "entrada" y "salida", respectivamente, de la célula. Tanto las HA como las N se han designado a lo largo de su evolución con números que las identifican, así al virus de la gripe del 18 se le designa como virus A(H1N1) y los números van a ir cambiando a medida que aparecen nuevos virus. El virus se encuentra constituido por partículas generalmente esféricas con los dos antígenos mencionados en la superficie del virión y con 6 en su interior, estando integrada genéticamente por 8 fragmentos que corresponden con los siguientes genes: PB2, PB1, PA



que codifican por las polimerasas, HA y N que codifican por los antígenos de superficie, hemaglutinina y neuraminidasa ya mencionados, NP, nucleoproteína; M, matriz y NS no estructural . Morens y cols. (2009) esquematizan los 8 genes dentro de la partícula y las relaciones entre los virus relevantes humanos y porcinos, desde 1918 a 2009.

Es interesante destacar que mediante las modernas técnicas de biología molecular, se ha podido recrear el virus de la pandemia de 1918 a partir de muestras de pacientes fallecidos en esa época y conservados congelados en los hielos de Alaska

## VARIABILIDAD GENÉTICA

Los virus de la gripe, como todos los virus cuyo material genético es ARN (ácido ribonucleico) van a experimentar una gran variación a medida que se replican. Al hacerlo, la copia de su ARN va a incorporar errores que se producen durante la replicación y que constituyen lo que conocemos como mutaciones. Cuando éstas son incompatibles con la vida del virus, las denominamos letales, el virus desaparece. Sin embargo en muchas ocasiones son compatibles con la vida y se perpetúan como cambios en el genoma y por tanto en algunas propiedades del virus. De esta forma el virus va cambiando a lo largo del tiempo, al replicarse y de ahí que cada 2 ó 3 años tengamos que cambiar las vacunas, incorporando los nuevos virus que han aparecido como consecuencia del acúmulo de mutaciones.

Otro mecanismo de producción de cambios, de importancia epidemiológica, como recogíamos en una publicación reciente (Nájera, 2009), va a ser la redistribución de fragmentos o genes, intercambio de los mismos entre virus de orígenes en distintas especies animales. Por este mecanismo, de incorporar algunos genes animales, especialmente la HA y la N en los virus humanos, van a aparecer virus con características diferentes que han sido responsables de la aparición de distintas pandemias a lo largo de la historia, la “Gripe Asiática”, en 1957, la “Gripe Hong-Kong”, en 1968 y la “Gripe H1N1” en 2009.

## LA PANDEMIA DE 1957, “LA GRIPE ASIÁTICA”

En 1956 se estableció que los virus productores de la peste aviar, la gripe del pato, la gripe del caballo y la gripe del cerdo estaban antigénicamente relacionados con los virus de la gripe A humana.

En febrero de 1957 se describió la aparición de un nuevo virus en la provincia china de Kweichow, el cual se difundió rápidamente por el mundo a través de dos vías, hacia el este mediante el Transiberiano a la Rusia europea y por mar de Hong-Kong a Singapur y Japón. En el mes de mayo alcanzó la India, Europa Occidental en junio, Africa, Australia y EE. UU. en julio y el Reino Unido en septiembre. Así, en 8 meses se difundió por todo el mundo como se puede apreciar en el esquema realizado por Cliff y Haggett (1988) sobre el origen y difusión de la pandemia de “gripe asiática”

Hasta la aparición de esta nueva epidemia, el virus circulante era el de la gripe del 18, A(H1N1), pero en 1957 mediante una reagrupación de genes entre esa cepa del 18 y una cepa aviar, se incorporaron a la cepa humana, tres genes nuevos procedentes de aves, la HA, la N y un gen interno, (el PB1), denominándose al virus de la gripe asiática como A(H2N2), el cual circuló hasta la aparición de un nuevo virus en 1968.



## LA PANDEMIA DE 1968, “LA GRIPE HONG-KONG”

En 1968 se aisló una cepa en esta ciudad, cuyas características antigénicas diferían de las de los virus previamente circulantes A/Asia/H2N2 y que se denominó A/Hong-Kong/H3N2, ya que sobre el virus asiático previamente circulante, había incorporado dos genes procedentes de aves, la HA y un gen interno, el PB1. Lo importante era la incorporación del gen HA “de entrada”, nuevo, de origen aviar y frente al que, por tanto la población no tenía defensas y la vacuna previa no servía. El nuevo virus H3N2 se difundió ampliamente por el mundo, constituyendo una nueva pandemia, que no obstante no tuvo una gran repercusión al haber cambiado únicamente uno de los dos antígenos de superficie, la HA, manteniendo sin embargo la neuraminidasa. Se pueden esquematizar la aparición de las 3 pandemias de gripe del siglo XX con indicación del origen de los distintos genes que se han ido incorporando a las cepas que han afectado al hombre, tanto de la “Gripe del 18 o Española”, como de la “Gripe Asiática” y de la “Gripe Hong-Kong”.



## RESPUESTA A LAS PANDEMIAS MODERNAS

Con objeto de establecer una vigilancia activa de las variaciones que pudieran experimentar los virus de la gripe y disponiendo ya de los elementos diagnósticos necesarios, la Organización Mundial de la Salud (OMS), estableció en 1948 una red internacional de laboratorios con capacidad para aislar virus de la gripe e identificarlos, así como medir



la inmunidad en la población. Fueron 110 centros en 83 países, denominados Centros Nacionales de Gripe, con 4 Centros Colaboradores de la OMS para Referencia e Investigación en estos virus, situados en Melbourne (Australia), Londres (Reino Unido), Tokio (Japón) y Atlanta (EE.UU.), los cuatro centros más avanzados del mundo en investigación en este tipo de virus. Los virus aislados en cualquier laboratorio nacional se enviaban a estos Centros Internacionales para ser comparados con las cepas previamente conocidas determinando sus diferencias y de acuerdo con los resultados, recomendar a la OMS su inclusión en las vacunas para la próxima temporada gripal.

### **La actual pandemia, A (H1N1), H1N1 pdm (pandemic) ó S-OIV (swine-origin pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus**

En la actual pandemia, el primer caso parece haberse presentado el 11 de marzo de 2009 en ciudad de México y ya hacia finales de ese mes y primeros de abril aparece en algunos periódicos (La Jornada y Proceso), ambos de Veracruz, información (días 1 y 2 de abril) sobre la existencia de una misteriosa enfermedad respiratoria, similar a la gripe, en la ciudad de La Gloria (estado de Veracruz) desde principios de marzo y que estaba afectando al 60% de la población y que podría haber producido la muerte de 2 bebés, atribuyendo su posible origen a las Granjas Carroll, explotación americana de porcino, calificada como la mayor del mundo, con una producción de un millón de animales por año. A partir del 7 de abril, Celia Alpuche, Directora del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) de ciudad de México se informa de que en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la misma ciudad, se han diagnosticado varios casos de neumonías graves en adultos jóvenes y lo interpreta, según los datos existentes, como una prolongación de la temporada gripal, con una proporción alta de gripe B sin concederle importancia.

El 10 de abril la Red Global de Alertas en Salud Pública canadiense declara a la OMS la existencia de enfermedad respiratoria en Veracruz, lo cual es seguido por otras declaraciones de la Red de Alertas y Respuesta de Brotes de la OMS, la Oficina Sanitaria Panamericana (OPS) y el Ministerio de Sanidad de México, pero no se reflejan en los medios de comunicación de lengua inglesa, hasta el 21 de abril, después de que se publicara por el CDC en el MMWR (Morbidity Mortality Weekly Report, Informe Semanal de Morbilidad y Mortalidad de EE.UU.) el día 14, de que de los dos niños ingresados en San Diego (California), ninguno de los cuales había tenido contacto con cerdos, habían diagnosticado un virus gripal A(H1N1).

A partir de ahí se fue difundiendo, extendiéndose por todo el mundo. Sin embargo, la mayoría de los casos se han presentado como una enfermedad respiratoria transitoria, con pocas complicaciones, similar a la gripe estacional, con tos, dolor de garganta, rinorrea, dolor de cabeza y mialgias, pero con la particularidad en este caso de que un 40% presentaron vómitos y diarrea, lo que no es típico de la gripe estacional y que un 60% de los casos se presentaron en menores de 18 años.

El origen de la actual pandemia gripal H1N1, como hemos publicado recientemente (Nájera, 2009), se ha esquematizado por Trifonov y cols. (2009) ilustrando la procedencia de los distintos genes, los cuales a través del mecanismo de intercambio de segmentos han originado un nuevo virus con genes procedentes de 4 cepas parentales, dos porcinas, una aviar y otra humana, y Smith y cols. (2009), representan la evolución en el tiempo desde antes de 1979 de las cepas aviares, porcinas y estacional humana con expresión de la incorporación en este último virus, de los distintos genes o fragmentos. De esta forma se ha originado el complejo virus actual que incorpora los genes PB2 y PA aviares



de EE.UU., el PB1 de la gripe estacional humana y el H, el NS y el NP de la gripe porcina clásica (EE.UU.), formando un triple recombinante que luego incorpora los genes N1 y M de la gripe porcina euroasiática, formando el cuádruple recombinante del virus pandémico actual H1N1.

Como hemos analizado, la capacidad de estos virus para mutar y recombinarse es enorme, dejando abiertas las puertas a nuevas posibilidades de variación. Esto justifica ampliamente, las medidas adoptadas por la OMS y las autoridades sanitarias nacionales, ante la incertidumbre de la posible evolución de la pandemia.

Afortunadamente la evolución de esta última pandemia ha sido favorable presentando caracteres de gran benignidad a la vez que una altísima transmisibilidad. Esto no excluye que como en la gripe del 18, no pueda venir una segunda onda con mayores caracteres patógenos. De ahí que las autoridades sanitarias americanas hayan recomendado recientemente una amplia vacunación de cara a esta posible nueva invasión.

Por otra parte, para finalizar, considerar que si bien el virus varía y se recombina con gran facilidad, hoy día, en contraposición a hace unos años, en que no se disponía más que de los datos clínicos y de mortalidad y posteriormente de los datos de laboratorio, disponemos del análisis de los datos que aporta a la epidemiología la biología molecular, constituyendo una nueva "Epidemiología Molecular" que nos permite, como hemos visto, analizar el origen y la evolución de las epidemias con un nivel de precisión desconocido previamente.



# BIBLIOGRAFIA

- 1.- Andrewes, C.H. The Natural History of Viruses. Weidenfeld and Nicolson. London. 1967.
- 2.- Barry, J.M. The Great Influenza. The Epic History of the deadliest plague in history. Viking. New York. 2004.
- 3.- Clemow, F.G. The geography of diseases. Cambridge University Press. Cambridge. 1903.
- 4.- Collard, P. The development of Microbiology. Cambridge University Press. Cambridge. 1976.
- 5.- Collier, R. The Plague of the Spanish Lady. October 1918 to January 1919. MacMillan. London. 1974.
- 6.- Cliff, A.D. and Haggett, Atlas of disease distribution: analytical approaches to epidemiological data. Blackwell. Oxford. 1988.
- 7.- Cliff, A., Haggett, P. and Smallman-Raynor, M. World Atlas of Epidemic Diseases. Arnold. London. 2004.
- 8.- Hipócrates. Andrés Piquer. Las Epidemias de Hipócrates. Ministerio de Sanidad. 1988.
- 9.- Hirst, G.K. The agglutination of red cells by allantoic fluid of chick embryos infected with influenza viruses. Science, 1941;94:22-3.
- 10.- Jordan, E. Epidemic Influenza. J. Am. Med. Assoc. 1927;73. Citado por Barry, 2004.
- 11.- Mayer, A. Concerning the mosaic disease of tobacco. Primera edición en holandés en 1885, en alemán en 1886. J. Johnson. Phytopath. Class. 1942,7:11-24, tomado de Smith Hughes, 1977.
- 12.- McClelland, L. and Hare, R. The adsorption of influenza viruses by red cells and a new *in vitro* method for measuring antibodies for influenza virus. Can. publ. Hlth. J., 1941;30:530-8.
- 13.- Monmeneu. Las enfermedades infecciosas en Madrid, citado por Pumarola, A. 1981.
- 14.- Morens, D.M., Taubenberger, J.K. and Fauci, A.S. The Persistent Legacy of the 1918 Influenza Virus. N. Engl. J. Med., 2009;361,3:225-229.
- 15.- Nájera, R. Virus mutantes y pandemias: nueva epidemiología y nueva morbilidad global. Temas para el debate. 180. Noviembre, 2009:47-52.
- 16.- Pfeiffer, R. Vorläufige Mitteilungen über den Erreger der influenza. Dt. med. Wschr. 1892;18:28. (tomado de Waterson and Wilkinson, 1978).
- 17.- Potter, C.W. "Chronicle of influenza pandemics". En K.G. Nicholson, R.G. Webster and A.J. Hay (eds.), *Textbook of influenza*. 1988.
- 18.- Proust, A. Tratado de Higiene. Sucesores de Hernando. Madrid. 1903.
- 19.- Pumarola, A. Historia de las pandemias de gripe. Pathos, 1981;22:15-28.
- 20.- Rodríguez Méndez, R. Algunos datos relativos a la gripe. Gaceta Médica Catalana, tomo 54. 15 de marzo, 30 de abril, 15 de mayo y 15 de junio de 1919. Tomado de Pumarola, A. 1981.
- 21.- Smith, G.J.D. et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. Nature, 459/25, junio de 2009/doi:10.1038/nature08182.
- 22.- Smith, W., Andrewes, C.H., and Laidlaw, P.P. Influenza: Experiments on the immunization of ferrets and mice. Br. J. exp. Path., 1935;16:291-302.
- 23.- Smith Hughes, S. The Virus: a history of the concept. Heineman. London. 1977.
- 24.- Spink, W. Infectious Diseases. Prevention and Treatment in the Nineteenth and Twentieth Centuries. Dawson. University of Minnesota. 1978.
- 25.- Stuart-Harris, C.H. Pandemic Influenza: An unresolved problem in prevention. Journal of Infectious Diseases, 1970;122:108-115.
- 26.- Tardieu, A. Diccionario de Higiene Pública y Salubridad. Traducido por D. José Sáenz y Criado. 2ª edición. Madrid. 1889.
- 27.- Thomson, D. and Thomson, R. *Annals of the Pickett-Thomson Research Laboratory*, vols. 9 and 10, Influenza. Baltimore. Williams and Wilkens. 1934.
- 28.- Waterson, A.P. and Wilkinson, L. An introduction to the History of Virology. Cambridge University Press. Cambridge. 1978.
- 29.- Winternitz, M. Ch. The Pathology of Influenza. New Haven. Yale University Press. 1920.



# SORIA CARDIOPROTEGIDA

## LOCALIZACIÓN DE DESFIBRILADORES CAJEROS AUTOMÁTICOS y DESAs en CAJA RURAL



24 HORAS

### OFICINAS DE Caja rural de Soria

- Diputación, 1
- Avda. Mariano Vicén 39
- Camaretas
- Francisco de Agreda, 2
- Avda. Valladolid, 7
- Plaza de Mariano Granados nº 2.

**POLICÍA LOCAL.** Obispo Agustín, 1

**POLICIA NACIONAL**  
Comisaría Nicolás Rabal 9

**CUARTEL DE LA GUARDIA CIVIL**  
Eduardo Saavedra 2

**PALACIO CONDES DE GÓMARA**  
**AUDIENCIA PROVINCIAL**



- Centro de Salud **Soria Norte**
- Centro de Salud Soria Sur. **La Milagrosa**
- Hospital de La **Virgen del Mirón:**  
Entrada al hall
- Hospital de **Santa Bárbara.**  
Urgencias y Pasillo Rx. Planta baja

### CENTROS MÉDICOS

- **PAMA.** Ronda Eloy Sanz Villa 2
- **ASISA.** Pasaje Mariano Vicén
- **MC Mutual.** Venerable Palafox, 2 bajo
- **Mutua Universal.** Avda Duques De Soria 1

### JORNADA LABORAL SIN FESTIVOS

- **Delegación Territorial**  
Junta de Castilla y León. Linajes 1
- **Centro radiológico Saiz-Santana**  
Manuel Blasco 6 Bajo

### DESAs en:

#### 1.- Todos los Centros de Salud

#### 2.- Consultorios:

Duruelo de la Sierra  
Golmayo (Las Camaretas)  
Hontoria del Pinar  
Langa De Duero  
Medinaceli  
Navaleno  
Osma  
Tardelcuende  
Vinuesa



**El resto de los 108 DESAs de Soria se pueden localizar en Soria Corazón**

- Ayuntamiento de **Soria (4):**  
Policía Local (2: Comisaría Local y Móvil en Coche Patrulla) Bomberos (En Camión Anti-Incendios) y Polideportivo de La Juventud
- Ayuntamiento de **Duruelo de la Sierra.**
- Ayuntamiento de **Covalada**
- Ayuntamiento de **Ágreda**
- Ayuntamiento de **Cueva de Agreda**
- Ayuntamiento de **Valdemaluque**
- Ayuntamiento de **Alconaba**
- Ayuntamiento de **Fuentecantos**
- Ayuntamiento de **Almazán**
- Ayuntamiento de **San Leonardo de Yagüe.**
- Ayuntamiento de **Fuentearmegil**
- Ayuntamiento de **Retortillo**
- Ayuntamiento de **Arcos de Jalón**
- Ayuntamiento de **Almarza**
- Ayuntamiento de **Narros**
- Ayuntamiento de **Medinaceli**
- Ayuntamiento de **Montejo de Tiermes**
- Ayuntamiento de **Santa María De Huerta**
- Ayuntamiento de **El Royo**
- Ayuntamiento de **Villar del Río**
- Ayuntamiento de **Salduero**
- Ayuntamiento de **Quintanas de Gormaz**
- Ayuntamiento de **Pedrajas**
- Ayuntamiento de **Borobia**

**EDITA:** Fundación Científica Caja Rural de Soria. Ejemplar gratuito. D.L. SO-1/2012.

Puede consultar esta y otras publicaciones de la FCCR en la web: [www.fundacioncajarural.net](http://www.fundacioncajarural.net)

