

**TRABAJO FIN DE GRADO**  
**CURSO 2021/2022**



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

**UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LAS  
PANDEMIAS DE TRANSMISIÓN RESPIRATORIA  
A LO LARGO DE LA HISTORIA. COMPARACIÓN  
ENTRE LA GRIPE DE 1918 Y LA COVID-19**

**Autora:** María Moneo Mínguez

**Tutora:** Dra. Cristina Hernán García

Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	2
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	3
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	5
<b>3. MÉTODOS</b> .....	6
3.1 Recogida de datos.....	6
3.2 Criterios de inclusion.....	6
3.3 Criterios de exclusion.....	7
<b>4. RESULTADOS</b> .....	7
4.1. Viruela.....	7
4.2. Peste.....	9
4.2.1. Peste negra, plaga o muerte negra (1346-1353) .....	10
4.3. Gripe.....	11
4.3.1. Gripe de 1918.....	13
4.3.1.1. La gripe de 1918 en España.....	16
4.4. Coronavirus.....	18
4.4.1. Síndrome respiratorio agudo severo (SARS).....	19
4.4.2. Síndrome respiratorio del medio oriente (MERS).....	19
4.4.3. Enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19).....	20
4.5. Comparación entre la pandemia de gripe de 1918 y la covid-19.....	24
4.5.1. La gripe de 1918 y la covid-19 en mundo.....	24
4.5.2. La gripe de 1918 y la covid-19 en españa.....	24
4.5.2.1. Morbilidad, mortalidad y letalidad.....	24
4.5.2.2. Mortalidad bruta anual y exceso de mortalidad total.....	25
4.5.2.3. Mortalidad anual y exceso de mortalidad por causa específica.....	26
4.5.3. La gripe de 1918 y la pandemia por sars-cov-2 en Valladolid.....	27
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	28
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	32
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	33
<b>8. ANEXOS</b> .....	38

## **RESUMEN**

**Introducción:** las epidemias nos han acompañado a lo largo de la historia y frecuentemente son causadas por patógenos zoonóticos capaces de transmitirse entre los humanos. En época histórica numerosas epidemias han assolado el mundo, como las causadas por la viruela, la peste, la gripe, el Ébola y los nuevos coronavirus. Dada la amenaza global que la pandemia por COVID-19 ha supuesto a los sistemas sanitarios, en el presente trabajo se examinarán las epidemias de transmisión respiratoria que han azotado a la humanidad, con objeto de aprender de los desafíos históricos y cómo se solucionaron.

**Objetivos:** revisar las pandemias de transmisión respiratoria sufridas por la humanidad y comparar la morbimortalidad de la pandemia actual con la ocasionada por la gripe de 1918, tanto a nivel mundial como en España.

**Métodos:** el material bibliográfico para la revisión se ha obtenido mediante la búsqueda (español e inglés) en distintas bases de datos (Pubmed/Medline, Cochrane Library y Ovid, entre otras) y mediante referencias cruzadas. Los datos relativos a la gripe de 1918 en el mundo (número de habitantes, número de afectados y de fallecidos) proceden de los proporcionados por distintos autores. En el caso de España, se han recopilado de las estadísticas del Movimiento Natural de la Población [1], digitalizadas en el fondo documental del INE. Los datos sobre la pandemia de SARS CoV-2, tanto a nivel mundial como en nuestro país, pertenecen a los publicados por la OMS [2] y por el INE.

**Resultados:** en primer lugar se describe la etiopatogenia, la epidemiología y la clínica, así como los brotes epidémicos, su impacto socio-demográfico y los métodos de prevención utilizados en las siguientes enfermedades infecciosas: viruela, peste, gripe, ébola y enfermedades por los nuevos coronavirus (SARS CoV, MERS CoV y SARS CoV-2). En segundo lugar, la comparación de morbilidad, letalidad, mortalidad y exceso de mortalidad entre la gripe de 1918 y la COVID-19 refleja unos resultados superiores para la primera pandemia tanto en España como a nivel mundial.

**Discusión:** probablemente las pandemias que ocasionaron un mayor desastre poblacional fueron la viruela y la peste. El desconocimiento de los gérmenes no impidió la implementación de medidas de salud pública como aislar a los enfermos y confinar a la población. Aun así, en las últimas décadas han aparecido las enfermedades infecciosas “emergentes”, como la COVID-19 y Gripe de 1918.

**Conclusiones:** es probable que la actual pandemia por SARS CoV-2 vaya desapareciendo, pero el virus continuará circulando entre lo humanos. Debemos aprender de lo ocurrido y adoptar las medidas preventivas adecuadas ante futuras enfermedades infecciosas; pues, aunque inevitables, su impacto puede mitigarse.

## 1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas son tan antiguas como la vida sobre la tierra y han acompañado a la humanidad a lo largo de su historia. Mientras Hipócrates (460-370 a.C.) las relacionó con los cambios de estación y el aire, Aristóteles (384-322 a.C.) lo hizo con los eventos astrológicos [3]. Hoy día sabemos que cuando una especie se pone en contacto con un microorganismo capaz de reproducirse en los integrantes de la misma, se inicia un proceso de adaptación mutua hasta llegar a un estado de equilibrio ecológico dinámico [4]. Las enfermedades endémicas son aquellas que han alcanzado dicho equilibrio y su gravedad suele ser leve o moderada, pues la muerte del huésped supondrá también la desaparición del germen, circunstancia que le es evolutivamente desfavorable [4]. Sin embargo, ante modificaciones del ecosistema sanitario, las tasas de enfermedad y de muerte cambian bruscamente, produciendo las epidemias [4]. Con la palabra epidemia nos referimos a la emergencia de un brote infeccioso que se propaga en un área geográfica concreta, mientras el vocablo pandemia (del griego “de toda la gente”) implicaría la expansión de la misma por todo el mundo [5–7]. Es decir, una pandemia es una epidemia (detección de un número de casos mayor de lo esperado) de distribución a nivel mundial [8].

Las pandemias se producen cuando emerge un germen antigénicamente nuevo entre una población humana que carece de memoria inmunológica específica [8]. Generalmente son causadas por patógenos zoonóticos que se transmiten a los humanos por el contacto con animales a través de la cría, la caza y las actividades comerciales [7]. Precisan dos pasos para su instauración: la introducción del agente en el huésped humano y, en segundo lugar, su diseminación dentro de la nueva población [4]. La mayoría de las variables que influyen en la aparición de nuevas enfermedades infecciosas radican sobre todo en el comportamiento humano: sobrepoblación, globalización, fenómenos migratorios, desplazamientos por las guerras, agresiones medioambientales, cambio climático, transformación de las costumbres y pautas sociales, descuido de las medidas de salud pública, urbanización y pobreza [4,7,9].

Durante el largo periodo del Paleolítico (600.000 a 10.000 a.C.) y el Mesolítico (10.000 a 5.000 a.C.), probablemente las epidemias fueron una excepción, pues la población de *Homo Sapiens* era escasa y vivía en pequeños grupos o tribus bastante aisladas entre sí y que subsistían de la caza y de la recolección [4,6]. Hacia el V milenio a.C. la agricultura y la ganadería, sedentarizaron los núcleos poblacionales y, con ello, se multiplicaron las fuentes de infección, apareciendo nuevos gérmenes que darían lugar a diferentes enfermedades infecciosas [4,7].

Ya en época histórica, las epidemias continuaron asolando la humanidad. Los ecosistemas sanitarios primigenios (Asia, Oceanía, Oriente Medio, Mediterráneo, África subsahariana y América) se fusionaron progresivamente e intercambiaron sus enfermedades, hasta llegar a un solo ecosistema sanitario donde cualquier alteración local puede afectar al resto [4]. En los dos últimos milenios asistimos a diversas epidemias en las cuales la transmisión respiratoria ha jugado un papel importante, las cuales quedan recogidas en la tabla I (Anexo 1)[3,10].

Desde el inicio de los tiempos, el hombre ha mantenido una lucha constante contra las principales enfermedades que asolaban sus comunidades. En la Prehistoria la curación estaba ligada a los ritos practicados por los chamanes; concepción mágico-religiosa que persiste aún en la medicina homérica (s. IX-VIII a.C.), la cual consideraba la enfermedad como un castigo de los dioses por la desobediencia humana y el pecado [11]. A partir de Hipócrates (460-370 a.C.) las enfermedades irán siendo entendidas como un fenómeno natural, provocada por el desequilibrio entre los cuatro tipos de “humores” (sangre, flema o pituita, bilis amarilla y bilis negra o atrabilis) [12]. Galeno (131-200/03 d.C.) recopila la medicina griega y el post-galenismo se prolongará, a veces en colisión con el cristianismo, hasta los inicios del mundo moderno [12]. A pesar de lo alejadas de la realidad que estaban tanto la concepción sobrenatural como la teoría humoral de la enfermedad, se va afianzando la observación de que la cercanía con los enfermos producía la enfermedad. Ello desemboca, sobre todo a partir de la *Muerte Negra* del siglo XIV, en la aplicación de medidas de aislamiento social, cuarentena, control de fronteras, alejamiento de los enfermos y quema de los cadáveres [3,7]. Sin embargo, no será hasta la Edad Contemporánea (s. XIX-mediados del s. XX) cuando los progresos de la medicina comiencen a tener gran impacto sobre las enfermedades infecciosas. En la segunda mitad del s. XIX, Pasteur y Koch descubrieron experimentalmente el origen bacteriano de las mismas, lo que aportó enormes ventajas a la medicina preventiva, como las vacunas y los sueros [13]. Carl Flügge demostró que gotitas respiratorias con bacterias pueden diseminarse a través de una conversación ordinaria, hallazgo que llevó a Johann Mikulicz-Radecki a elaborar una mascarilla facial en 1897 [14]. Las enfermedades infecciosas progresivamente fueron desapareciendo como causas principales de muerte, dejando paso a las enfermedades crónicas y degenerativas [4]. Tras la II Guerra Mundial, la gripe estacional persistía como último vestigio de las grandes epidemias del pasado y parecía cercano su control definitivo [4]. No obstante, en las últimas décadas, la realidad ha demostrado más bien lo contrario, apareciendo las llamadas “enfermedades infecciosas emergentes”, es decir, aquellas que aparecen

por primera vez o que aumentan rápidamente su incidencia en una población, destacando las producidas por virus [4].

Ante la amenaza de una emergencia sanitaria internacional, es fundamental conocer el Reglamento Sanitario Internacional, que versa sobre el prevenir la propagación internacional de enfermedades, proteger contra esa propagación y darle una respuesta de salud pública proporcionada y restringida a los riesgos para la salud pública. [15] Su aplicación se inspirará en la Carta de las Naciones Unidas y la Constitución de la Organización Mundial de la Salud. Cada Estado Parte designará un Centro Nacional de Enlace para el RSI y a las autoridades responsables, dentro de su respectiva jurisdicción, de la aplicación de medidas sanitarias de conformidad con el presente Reglamento. Cabe mencionar también la figura del Director General de la OMS, quien determinará si el evento notificado constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional conforme a los criterios y el procedimiento previstos en el presente Reglamento [15].

Dada la tremenda repercusión en la salud pública y el reto que la presente pandemia ha supuesto a los sistemas sanitarios, es lógico preguntarse si puede compararse con otras sufridas previamente y, en qué medida, éstas pueden remediar modelos de la pandemia actual y anticipar su posible comportamiento. Uno de los motivos para el estudio de la historia consiste en su capacidad para enseñarnos como sucedieron los acontecimientos y guiarnos a través de situaciones hoy día similares. Por este motivo, creemos que merece la pena examinar las epidemias de transmisión respiratoria que han ocurrido, con objeto de aprender de los desafíos del pasado y cómo se solucionaron. En el presente trabajo de revisión analizaremos los aspectos epidemiológicos de las grandes pandemias históricas de transmisión respiratoria, su evolución y los medios utilizados para controlarlas, lo cual podría darnos pistas sobre el futuro de la actual. Nos centraremos especialmente en la pandemia de gripe de 1918 y en la COVID-19, estableciendo una comparación entre ambas.

## **2. OBJETIVOS:**

- Describir las principales pandemias de transmisión respiratoria sufridas por la humanidad, su evolución, las medidas preventivas utilizadas y las repercusiones sanitarias, sociales y demográficas que conllevaron.
- Comparar la morbilidad, mortalidad y letalidad de la actual pandemia por SARS CoV-2 con la de la gripe de 1918, tanto a nivel mundial como en España.

### **3. MÉTODOS.**

#### **3.1. Recogida de datos:**

La revisión de la literatura fue realizada durante los meses de octubre de 2021 a marzo de 2022, a través de las siguientes bases de datos: Pubmed/Medline, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, SciELO, Ovid, UpToDate, Biblioteca Sanitaria Online del Sacyl, Google Scholar y la Biblioteca de Ciencias de la Salud de la Universidad de Valladolid (Almena), así como la búsqueda de referencias cruzadas obtenidas a través de la bibliografía de los distintos artículos encontrados.

La búsqueda bibliográfica en metabuscadores fue acotada temporalmente a los últimos 21 años (desde el año 2000 hasta la actualidad), si bien en la revisión manual de las referencias cruzadas no se aplicó límite temporal alguno.

Los idiomas empleados fueron español e inglés, con las siguientes palabras clave:

- Español: transmisión respiratoria, pandemias, gripe, coronavirus, historia humana, morbilidad, mortalidad, letalidad.
- English: respiratory transmission, pandemics, influenza, coronavirus, human history, morbidity, mortality, fatality.

Con respecto a la gripe de 1918 en el mundo, los datos absolutos (número de habitantes, número de afectados y de fallecidos) proceden de los proporcionados por distintos autores. Los datos relativos a España se han recopilado de las estadísticas del Movimiento Natural de la Población [1], digitalizadas en el fondo documental del INE [16]. Los datos sobre la pandemia de SARS-Cov-2, tanto a nivel mundial como en nuestro país, pertenecen a los publicados por la OMS [2] y por el INE (correspondientes al año 2020) [16].

#### **3.2. Criterios de inclusión:**

En un primer momento, se realizó un screening del material bibliográfico obtenido mediante la lectura del título y/o el abstract, escogiéndose aquellos artículos, capítulos de libros y libros que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Estaban escritos en español o inglés.
- Trataban sobre epidemias/pandemias de transmisión respiratoria.
- La causa de la enfermedad infecciosa podía ser tanto bacteriana como vírica.
- Las epidemias habían afectado a cualquier parte del globo, prestando especial atención a las sufridas por el mundo occidental.
- La aparición de la enfermedad había acontecido en nuestra era, prestando especial interés a las surgidas desde el siglo XIX hasta la actualidad.

Posteriormente, una vez examinado el texto completo de las distintas publicaciones, se seleccionaron aquellas cuya relevancia se ajustaba a los objetivos y la temática del presente trabajo.

### **3.3. Criterios de exclusión:**

Se excluyeron determinados artículos, capítulos de libros y libros según los criterios que se señalan a continuación:

- Versaban sobre enfermedades infecciosas endémicas, sin picos epidémicos relevantes.
- Estudiaban enfermedades epidémicas que no supusieron una grave amenaza para el conjunto de la población.
- Examinaban epidemias/pandemias de transmisión no respiratoria (p.e. fecal-oral, sexual...).
- Trabajos en idiomas distintos al español e inglés.
- Publicaciones a las cuales no existía libre acceso a texto completo.
- Artículos cuyo contenido, a juicio de la autora, no se adecuaba al trabajo.

## **4. RESULTADOS.**

Para la elaboración de los resultados se han incluido un total de 60 referencias, en las cuales nos basaremos para describir las epidemias y pandemias históricas en cuya transmisión la vía respiratoria ha jugado un papel importante. Detallaremos aquellas que han causado una mayor morbimortalidad y han supuesto una amenaza global para la población, especialmente las acontecidas en los siglos XX y XXI.

### **4.1. VIRUELA:**

Es una enfermedad causada por el virus variola, DNA, perteneciente al género orthopoxvirus incluido en la familia poxviridae [6,17]. Comprende dos tipos: viruela mayor (la más común, con una letalidad del 30%) y viruela menor (letalidad del 1%) [17]. Su transmisión se realiza a través del contacto directo entre infectados, con sus fluidos corporales o mediante fómites contaminados [17]. El periodo de incubación es de 8-14 días y el cuadro clínico consiste en la aparición de fiebre elevada, malestar general, artralgias, etc.; seguida del desarrollo de horribles pústulas dolorosas y muy contagiosas por todo el cuerpo, las cuales ocasionaban dificultad para comer y beber por su aparición dentro de la boca y en la lengua [17,18]. Los supervivientes adquirían inmunidad permanente, pero con frecuencia sufrían importantes secuelas: profundas escaras en la cara y el cuerpo, esterilidad y ceguera [17,18].

Los hallazgos más tempranos de la existencia de viruela se remontan a hace más de 3.500 años, en momias tanto egipcias (la del faraón Ramsés V) como de otros países que muestran las cicatrices de las típicas pústulas cutáneas [6,17,18]

La *peste Antonina* (165-180) pudo ser el momento en que comenzó sus apariciones recurrentes en Europa [4]. Algunas fuentes registran su inicio en Mesopotamia y otras en Egipto, aunque fueron los soldados quienes la trasladaron a Italia y a Roma [3,17]. Provocó de 3 a 5 millones de muertos, el 7-10% de la población del Imperio, ocasionando una catástrofe socioeconómica y militar. Desde entonces, la viruela siguió diezmando la población europea, de Oriente Medio y Asia [6].

Durante la Edad Moderna (s. XV-XVIII), merced a los grandes viajes de exploración y colonización, Europa se convirtió en la gran exportadora de sus propias enfermedades: sarampión, tuberculosis y, especialmente, la viruela [4]. Son tristemente célebres las *Plagas Americanas*, catastrófica afectación que los indígenas sufrieron tras el descubrimiento, pues carecían de exposición previa al virus y murieron en grandes cantidades por la falta de inmunidad, lo cual contribuyó notablemente al éxito de la conquista [4,6]. Se estima que provocó unos 56 millones de fallecidos [6] y que afectó hasta el 90-95% de la población en algunas zonas e, incluso, supuso la desaparición de los aborígenes en ciertos territorios, como en Cuba [3].

En el siglo XVIII se calcula que infectó a más del 30% de la población mundial [3] pero en 1796 un médico rural inglés, Edward Jenner (1749-1823), descubrió la primera vacuna de la historia. Según la tradición local, las ordeñadoras no desarrollaban viruela porque habían adquirido de las vacas una infección en las manos que causaba pústulas semejantes a las propias de la enfermedad [18]. Jenner extrajo material de las mismas y lo introdujo bajo la piel de un muchacho, quien desarrolló una única pústula pero no enfermó y seis semanas después demostró que estaba protegido de la infección [18]. Fue pocos años más tarde cuando el rey Carlos IV dispuso emprender campañas vacunales ultramarinas en sus reinos de las Américas, lo que fue conocido como la Real Expedición Filantrópica de la vacuna, capitaneada por Xavier Balmis. Para transportar la vacuna, se reclutaron 22 niños que actuaban como reservorios naturales de la vacuna, a quienes se les fue vacunando progresivamente durante la travesía, inoculando la linfa de las vesículas de unos niños a otros [19]. El motivo del éxito de la variolización no se explicaría hasta que Robert Koch (1843-1910) y Luis Pasteur (1822-1895) descubrieran los gérmenes [17] a lo largo de la centuria siguiente.

A pesar de todo, el progreso en el control de la enfermedad fue lento, pues la vacuna era termolábil y se inactivaba a los 2-3 días [18]. En las naciones

desarrolladas, pudo frenarse la epidemia gracias a la vacunación, pero no así en los países en vías de desarrollo. De hecho, se calcula que en el siglo XX murieron a causa de la enfermedad unos 300 millones de personas [3,18]. En la década de los 50 se consiguió la producción de grandes cantidades de vacuna termoestable y, en 1966 la OMS inició una campaña de erradicación global, la cual requirió la cooperación de todos los países del mundo [18]. El último brote, contenido con rapidez, aconteció en Somalia en 1977 [3] y el 26 de octubre de 1977 se registró el último caso de viruela conocido [18]. La OMS consideró erradicada definitivamente la enfermedad en la Asamblea del 8 de mayo de 1980 [18], resultado del programa 1966-1980, ejemplo del éxito de las vacunas y la colaboración internacional en aras de la salud [3].

#### **4.2. PESTE.**

La peste es una enfermedad infecto-contagiosa producida por la bacteria *Yersinia pestis*, cocobacilo anaerobio gram negativo de la familia *Enterobacteriaceae*, género *Yersinia* [20]. Fue aislado en Hong Kong (1894) por el microbiólogo suizo Yersin [21–23]. Es una enfermedad de los roedores, siendo más frecuentemente afectados los domésticos, sobre todo la rata en sus dos variedades: gris o de alcantarilla (*Rattus norvegicus*) y negra o de las casas (*Rattus rattus*) [22]. La infección del hombre se produce a través de la pulga de la rata (*Xenopsylla cheopis*), eslabón fundamental en la cadena de transmisión. La pulga pica a la rata apestada e ingiere sangre con bacilos, los cuales se multiplican en el interior del insecto. Cuando la pulga pica al hombre, el bacilo pasa a su torrente circulatorio y, al acantonarse en los ganglios linfáticos, aparece el bubón. En cuanto a las formas pulmonares, éstas presentan transmisión respiratoria interhumana mediante gotitas de aerosol [22,23], motivo por el que se incluye esta infección en el presente trabajo.

Dependiendo de la vía de transmisión y de las manifestaciones clínicas, la enfermedad se clasifica en peste bubónica, neumónica o septicémica [7,21]. En la primera, la más frecuente, la infección humana se produce por la mordedura de la pulga de la rata y/o contacto con fluidos y tejidos contaminados [21] y se disemina por vía linfática desde el lugar de inoculación, provocando un cuadro inflamatorio intenso caracterizado por fiebre (>38°C), escalofríos, cefalea, malestar general, mialgias, debilidad, mareos, vómitos y bubones en la ingle, la axila o el cuello [7,22,23]. La neumonía pestosa se desarrolla a partir de la infección directa del aparato respiratorio por inhalación de gotitas de saliva contaminadas [7,21,23] o bien por la diseminación hemática o linfática a partir del bubón [7,23]. De inicio también repentino, se acompaña de fiebre alta, disnea, tos y esputos sanguinolentos [22]. La forma septicémica es más rara (10-25% de los casos) y se produce por la diseminación del bacilo desde los

bubones ganglionares o el pulmón [7,22]. Son patentes hemorragias cutáneas y úlceras necróticas por todo el cuerpo que, por su color negro azulado, han dado lugar a que la enfermedad se conozca como “*Peste Negra*” o *Muerte Negra* [14,22,24].

Sin tratamiento antibiótico, la mortalidad es elevadísima: 40 al 90% en la forma bubónica, 90 al 100% en la pulmonar y del 100% en la septicémica [22,23].

La peste se hizo endémica en muchos países [7] y, desde la década de 1990, ha sido clasificada por la OMS como una enfermedad infecciosa reemergente [7,20]. La erradicación global de la peste aún está lejos [20]. De hecho, la OMS notificó, entre los años 2010 a 2015, 3.349 casos a nivel mundial; de los cuales 544 fallecieron [3,23].

#### **4.2.1. PESTE NEGRA, PLAGA O MUERTE NEGRA (1346-1353).**

Fue una combinación de peste bubónica, septicémica y neumónica que parece haber comenzado en China hacia 1331, de donde se extendió a la meseta central asiática (1338-1339) [20,22]. Debido a que la *Yersinia pestis* no afecta únicamente a la rata, sino también a roedores salvajes (marmotas, ardillas, tarbaganes o jerbos), el comercio de pieles y la utilización de estas en la ropa de abrigo constituyó el medio idóneo para el desarrollo de la pulga y su transporte [22]. Iniciada la expansión, la rata negra tomaría el relevo de los roedores salvajes [22]. Con la *pax mongólica* (siglos XIII y XIV) el intercambio de caravanas se intensificó notablemente y la ruta de la seda se convirtió en la vía de comunicación entre Oriente y Occidente [4,22].

Se consideraba que la infección era desencadenada por la exposición, a través de la respiración, del organismo humano a la corrupción del aire y a los vapores o exhalaciones procedentes de la descomposición orgánica (“miasmas”) [3]. Por tanto, las medidas preventivas recomendadas incluían quemar maderas olorosas, llevar ropas perfumadas, la limpieza de las calles, el rápido enterramiento de los cadáveres, el aislamiento de los enfermos y el confinamiento de la población [14,22,24]. Se estableció un cordón sanitario, vigilado por guardias armados, de las rutas y puntos de acceso a las ciudades, se internó a los enfermos en hospitales de apestados (llamados lazaretos), las ciudades portuarias se cerraron a los barcos procedentes de zonas infectadas y los barcos sospechosos de plaga eran puestos en cuarentena (40 días) y fumigados [7]. Los médicos vestían máscaras de pico de pájaro, el cual se rellenaba con una mezcla de vegetales como ajo y ruda, para neutralizar el olor y los “miasmas” [14]. Los principales remedios que aplicaban consistían en la sangría y la apertura del bubón, con los cuales pretendían eliminar la sangre, humor más directamente responsable del mal [22]. Por otro lado, invariablemente se utilizaban los remedios propios de la medicina mágica (fórmulas cabalísticas, talismanes, piedras

preciosas...) y creencial (reliquias, oraciones, exorcismos, actos de penitencia...) [22]. Pero sobre todas estas medidas, la huida se alza como la de mayor eficacia: hay que irse pronto, lejos y regresar tarde [22].

Las enfermedades epidémicas fueron algo familiar en un medio de higiene deplorable y una escasez alimentaria que mermaba las defensas biológicas de la población [25]. El hambre, la guerra y la peste constituyeron la trilogía de catástrofes que conoció la Europa de entonces y que se ha denominado “crisis del siglo XIV” [26]. La plaga se convirtió en el mayor desastre demográfico conocido, originando estragos en los tres continentes (Europa, Asia y África) [24]. Europa rondaría entre los 73-85 millones de habitantes previamente a la pandemia, disminuyendo hasta los 45-52 millones hacia 1.400 [25]. Se cree que contagió al 60% de los mismos [3,23] y que provocó en tres años (1347 a 1350) la muerte de unos 25 millones de europeos, aproximadamente un tercio de la población [24]. Para un censo mundial estimado en 450 millones de personas pudo acabar con la vida de entre 75 y 200 millones [7,23].

La repercusión económica y social fue enorme: los despoblados marcan el paisaje, las tierras se abandonan y el espacio cultivado europeo sufrió una seria regresión [25]. La producción agraria retrocede, los precios y los salarios suben bruscamente y caen las rentas señoriales; lo que conlleva un aumento de la conflictividad social, que se pone de manifiesto en los *pogroms* contra los judíos, acusados de originar la epidemia [26]. Las gentes, aterrorizadas, solicitaban la clemencia divina organizando procesiones y, manifestación de la angustia colectiva, surgieron los conocidos “Flagelantes” [27].

No será hasta el segundo cuarto del siglo XV cuando la curva demográfica y la economía europea comience a recuperarse, coincidiendo con la transformación de la peste en un fenómeno endémico que reaparecía cada poco tiempo pero con menor intensidad [25,26].

La *plaga* supuso la generalización de una serie de medidas preventivas, entre ellas el aislamiento de los enfermos y el confinamiento de la población, las cuales se aplicarán en rebrotes de la misma enfermedad y en otras epidemias. Por ejemplo, Douglas Guthrie [28] relata lo ocurrido en Londres durante la epidemia de peste de 1665; observándose numerosas similitudes con las circunstancias propias de la actual pandemia [10], similitudes que se recogen en la tabla II (Anexo 2).

#### **4.3. GRIPE.**

Los virus *influenza* tipo A, B, C y D son virus RNA que pertenecen a la familia Orthomyxoviridae y poseen la capacidad para infectar a la humanidad, aunque sólo los

tipos A y B provocan clínica de gravedad [7,29]. Su estructura incluye dos proteínas de superficie: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N) [7,21]. La gripe es una zoonosis donde el reservorio frecuentemente es aviar, mientras que el cerdo juega un papel determinante como huésped intermediario y motor dinámico de nueva diversidad viral en el paso del virus al ser humano [8].

La enfermedad suele presentarse como brotes epidémicos estacionales, generalmente durante los meses de otoño e invierno [7,30]. Muchas infecciones gripales son asintomáticas o provocan una enfermedad moderada, caracterizada por 4 o 5 días de fiebre, tos, escalofríos, cefalea, dolores musculares, debilidad y síntomas del tracto respiratorio alto [7]. Las complicaciones suelen ocurrir en niños, ancianos e individuos con enfermedades crónicas [7]. Una de las más temidas es la neumonía, que puede asociarse con infección bacteriana secundaria [7]. Dado que la gripe estacional es causada por variantes del virus correspondiente a la epidemia anterior [6], la vacunación anual es considerada el medio más importante para prevenir la enfermedad, a pesar de su rápida mutación y evasión de formulaciones vacunales [31]. De hecho, la eficacia de la vacuna se estima en un 40-60% en los años que los virus vacunales coinciden con los circulantes, pero es menor cuando no lo hacen [31].

A diferencia de las epidemias estacionales, las pandemias se originan como consecuencia de las variaciones mayores del virus de la gripe A, frente a las que la población carece de inmunidad [30]. Estos virus son endémicos en animales [5,7]. Ocasionalmente, el reagrupamiento genético entre virus humanos y animales da lugar a un nuevo subtipo viral, antigénicamente distinto, con capacidad para infectar a la humanidad y propagarse de persona a persona [7,32], lo que origina la pandemia. Los virus *influenza* A pandémicos surgen cada 10-50 años y no logran ser frenados por la memoria inmunológica frente a los virus gripales estacionales [30].

El momento en que el virus *influenza* comenzó a afectar a la humanidad no puede ser determinado con seguridad [7]. En los últimos 100 años, desde la histórica pandemia de 1918, se han registrado tres pandemias gripales (1957, 1968 y 2009) que han provocado la muerte de miles de personas en el mundo [5,31]. Actualmente se acepta que el origen de las pandemias de 1918, 1957 y 1968 fue aviar, mientras que en la gripe de 2009 la cepa era de origen porcino [8].

Tal como se expone en la tabla III (Anexo 3), las principales pandemias de gripe han durado al menos 2-3 años, ocasionando entre 2 y 4 olas, con mayor morbilidad y mortalidad en la segunda y la tercera ola que en la primera [29]:

- La *pandemia rusa* (1889-1894) conllevó una elevada morbilidad y, a partir de esta pandemia, la gripe se volvió endémica en gran parte del mundo [30].

- La *gripe española* (1918-20), debido a su catastrófica repercusión en los distintos aspectos de la vida humana, la trataremos detalladamente más adelante.
- La *gripe asiática* (1957-1958). Las medidas de control empleadas incluyeron el cierre de escuelas y guarderías y prohibición de reuniones públicas [7].
- La *pandemia de Hong Kong* (1968-1970) Se extendió por Vietnam, Singapur, Filipinas, Japón, Australia, Europa, África, USA (a través de los soldados que regresaban de Vietnam) y Sudamérica.
- La *gripe del cerdo* (2009-11), causada por el virus influenza A(H1N1) pdm09, de origen principalmente porcino [30], comenzó en Méjico y, casi simultáneamente, aparecieron brotes en el sur de USA; extendiéndose por todo el mundo [5,7,29,33]. Se caracterizó por dos olas (abril a julio de 2009 y agosto de 2009 a marzo de 2010), aunque algunos investigadores hablan de una tercera ola (noviembre de 2010 a febrero de 2011) [29] y hemos de tener en cuenta que el virus se mantiene aún en circulación [30]. Las intervenciones implementadas incluyeron el lavado de manos, uso de mascarillas, etiqueta respiratoria (cubrirse la nariz y la boca al toser o estornudar), uso de vacunas y antivirales [7]. Organismos internacionales como la OMS, la FDA, CDC y EMA recomendaron utilizar Oseltamivir para tratamiento y profilaxis. Promovieron que los gobiernos gastaran miles de millones de euros en adquirir cantidades considerables de Tamiflu para que finalmente aquella panacea quedara infructuosamente almacenada [34]

Como hemos visto, desde la gripe de 1918 la humanidad ha sufrido otras tres pandemias (1957, 1968 y 2009) de mucha menor magnitud y con una mortalidad más reducida, consecuencia sin duda del avance en el tratamiento antibiótico de la neumonía bacteriana [30].

#### **4.3.1. GRIPE DE 1918**

El virus del subtipo *H1N1 influenza A* fue el responsable de la gripe de 1918 y, si bien no se ha identificado al huésped que sirvió de fuente de infección, la mayoría de sus genes eran de origen aviar [35]. Se transmitía a través del contacto con fluidos, tejidos contaminados y de gotas de saliva [21].

La mayoría de los casos presentaba síntomas típicos del cuadro gripal y frecuente desarrollo de neumonía por sobreinfección bacteriana, la cual constituyó la causa principal de muerte [21,30,32,36,37]. Dos horas después del ingreso aparecían las “manchas de Mahogany” de color marrón oscuro, en ambas mejillas, precursoras de una cianosis facial y de la muerte [30,32,35,38]. Se produjeron un 6% de neumonías, habitualmente causadas por patógenos familiares como *Streptococcus*

*pyogenes*, *Staphilococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* [7,39]. También se ha postulado que las muertes podrían obedecer a mecanismos inmunopatogénicos con una vía final que conduciría a una tormenta de citoquinas [32,38], la cual ocasionaría un síndrome de distrés respiratorio agudo (alveolitis hemorrágica).

En cualquier caso, el virus, de extrema virulencia, poseía tres características principales: provocaba una alta mortalidad, las muertes ocurrían rápidamente después de la aparición de los primeros síntomas y la mayoría de las víctimas eran adultos jóvenes [40].

La tasa de letalidad estimada en el mundo desarrollado fue del 2-3%, pero en el mundo en desarrollo fue mayor [30]. Los fallecimientos por gripe ocurren normalmente en ancianos >65 años y niños <5 años, lo que hace que la gráfica de mortalidad por edades tenga forma de U. Sin embargo, en la *gripe española* las tasas de mortalidad más altas se dieron en adultos entre 20 y 40 años de edad, provocando que la gráfica tuviera forma de W [32,35,36,39,41,42].

No hay un consenso universal respecto a dónde se originó el virus. La mayoría de los virólogos creen que fue en los Estados Unidos pues el primer caso fue declarado el 4 de marzo de 1918 en Funston Camp (Kansas), aunque también pudo iniciarse en Francia, Inglaterra o en el Este de Asia [30,32,38,43,44]. En el Anexo 4 se adjunta una imagen de hospital de emergencia durante la epidemia en Kansas. Debido a la guerra, la epidemia se extendió por todos los países aliados y a los del bando contrario [35]. Duró de 1918 a 1920 y originó varias olas epidémicas a nivel mundial cuyo número y cronología no son muy consistentes. Varios autores las resumen en tres olas: primavera de 1918, otoño de 1918 e invierno de 1918-19 [5,7,30]. La segunda fue la más grave. Su impacto fue terrible, originando el 64% de la mortalidad final [30,32,35]. La pandemia se dio por concluida en marzo de 1920 [35] aunque cepas virales con menor letalidad siguieron circulando hasta 1957, cuando fueron sustituidas por el tipo A(H2N2) [30]. No obstante, el virus A(H1N1) siguió evolucionando en reservorios porcinos hasta que emergió de nuevo en 1977 para continuar hasta nuestros días [30]. De hecho, parte de la información genética de la cepa responsable de la pandemia de 2009 provenía del mismo, que se había mantenido como gripe porcina [39].

La *gripe española* arrasó todo el planeta, alterando la vida y actividad social y, en muchos países, la demografía resultó seriamente afectada [35]. Se estima que ocasionó entre 20 y 100 millones de muertos (probablemente unos 50 millones) [10,21,30,32,35,44,45]. A veces los cadáveres se acumulaban y planteaban problemas

sociales e imágenes dramáticas [35]. Las crónicas de la época hablan de absentismo laboral, pavor a salir de casa y supercherías múltiples. Incluso algunos médicos defendían que el humo del tabaco mataba a los microbios o que el alcohol servía como terapia [35].

La información sobre la pandemia fue censurada en los países beligerantes, para que no afectara a la moral de las tropas y de la comunidad. Por ejemplo, en los Estados Unidos, el gobierno y la prensa engañaron a la población, ocultando la verdad mientras aumentaba el número de muertos [45]. Las mentiras y el silencio restaron credibilidad a los dirigentes y la población comenzó a creer en terribles rumores y se quedó en casa por miedo [45]. Los enfermos de gripe fallecieron de hambre porque los vecinos, amigos y familia tenían miedo de llevarles alimento [38]. Sin embargo, en San Francisco, una comunicación más adecuada condujo a un resultado mejor. En octubre de 1918, el alcalde, las autoridades sanitarias y los líderes empresariales y sindicales firmaron un anuncio en una página completa de un periódico que aconsejaba: “Wear a Mask and Save Your Life” (Anexo 5). Cuando la gente supo a lo que se enfrentaba a menudo se comportó de forma heroica, la comida se entregó y se cuidó de los enfermos [45].

La guerra mundial, la vulnerabilidad especial de los adultos jóvenes, la ausencia de vacunas y la falta de coordinación sanitaria internacional fueron los principales factores que contribuyeron al desastre sanitario y sociodemográfico [35]. Los sistemas asistenciales se vieron desbordados y muchos médicos y enfermeras se contagiaron, si bien su mortalidad fue relativamente baja y variada según lugares y establecimientos [37]. En la figura 3 en el Anexo 6, podemos observar una imagen de camilleros que actuaron como ambulancia de Emergencia de la Cruz Roja en Washington, D.C. Se erigieron hospitales de campo en escuelas, salas de reuniones y grandes residencias privadas. La Guardia del Estado de Massachusetts construyó el “Camp Brooks Open Air Hospital”, cercano a Boston, donde una combinación de aire fresco, escrupulosa higiene y mascarillas reutilizables redujeron la infección y la mortalidad. Comparado con el 40% de mortalidad en los hospitales convencionales, la tasa de mortalidad en “Camp Brooks” fue del 10% [21].

Las autoridades llevaron a cabo una serie de estrategias de contención, como el cierre de las escuelas, iglesias y teatros, suspensión de las reuniones públicas, aislamiento y cuarentena, distanciamiento social, hábitos saludables de higiene personal y uso de desinfectantes [7,35]. Asimismo, se mejoró la higiene hospitalaria y se implementaron pautas de salud pública basadas en la teoría de los gérmenes [21]. De las distintas medidas introducidas, el uso de mascarillas que cubrían la nariz y la

boca fue la más notable [21]. De hecho, en algunas ciudades americanas, el uso de las mismas fue obligatorio para los profesionales sanitarios y los policías [14]. En San Francisco, los ciudadanos eran multados con 5 dólares si no llevaban mascarilla en público, mandato que no se llevó a cabo sin protestas [14].

El aspecto positivo de la pandemia radica en que, tras la misma, se estableció un servicio de vigilancia internacional para detectar la aparición de nuevas cepas de virus [30,35]. En 1933 Smith *et al* aislaron por primera vez el virus de la gripe A en el ser humano y, en 1936, se logró aislar el del tipo B [30], descubrimientos determinantes para el desarrollo posterior de las vacunas [35].

#### **4.3.1.1. La gripe de 1918 en España**

Si bien el virus no se originó en España, la epidemia se ha llamado *gripe española* (*Spanish flu* o *Spanish Lady*) porque la libertad de prensa en nuestro país fue mayor que en los países beligerantes en la I Guerra Mundial [5,32,35,36,42,43]. Así las cosas, daba la impresión de que España era la única nación afectada por la enfermedad [30].

A España llegó en mayo de 1918 y el propio rey Alfonso XIII, el presidente del gobierno y varios ministros se vieron afectados [35]. La epidemia registró tres oleadas principales [36,38,40,43]:

- Primavera de 1918: el 22 de mayo de 1918, la epidemia fue titular en el ABC de Madrid. Debido a las fiestas de San Isidro durante la tercera semana de mayo, gran número de personas estuvieron expuestas al virus. Algunos servicios básicos, como el correo, bancos y cajas de ahorros cerraron. La gripe fue conocida en Madrid como “el mal de moda” y “Soldado de Nápoles”, una canción popular de la época, tan pegadiza como la enfermedad. Sin embargo, esta ola solo provocó un moderado exceso de mortalidad y, a los dos meses, todo parecía haber vuelto a la normalidad. Aun así, la epidemia desbordó la organización sanitaria existente, como declaró el Dr Martín Salazar en un informe presentado a la Real Academia de Medicina a finales del mes de junio, indicando la ignorancia sanitaria existente en la población.
- Otoño e invierno de 1918: el segundo y principal pico de la epidemia se inició en setiembre de 1918. Al final del verano miles de ciudades y pueblos españoles celebraban sus fiestas tradicionales y gran cantidad de los asistentes cayeron enfermos unos días después. La vida normal se interrumpió: el inicio del curso escolar y universitario se canceló, pero los servicios eclesiásticos, teatros y cines continuaron abiertos. La introducción de normas sanitarias hubo de superar

diversos obstáculos. Por ejemplo, en Valladolid las autoridades locales se resistían a la declaración de la enfermedad como epidemia pues las fiestas y los negocios relacionados se encontraban en su punto álgido. Los médicos presionaron al alcalde para que lo hiciera, pues si un médico moría de la infección y no existía una declaración oficial de epidemia, su viuda no tenía derecho a cobrar una pensión del gobierno. Finalmente, la epidemia de gripe fue oficialmente declarada por primera vez como epidemia en España. Se decretó la declaración obligatoria de los casos, si bien solo se cumplió en casos excepcionales.

A pesar de que la Real Academia Española de Medicina cuestionó su eficacia, las medidas de salud pública implementadas incluyeron la desinfección con fenol o creolina (Zotal®) de los viajeros, su equipaje y los vagones de tren, de los teatros, las cafeterías, las iglesias, el correo y de los edificios del Congreso y el Senado. Las calles se limpiaron con una mezcla de agua e hipoclorito sódico. Los médicos y las autoridades sanitarias recomendaron lavarse los dientes, evitar reuniones en sitios cerrados y el contacto directo con enfermos, pasear al aire libre, ventilar las casas, hacer una dieta saludable y descansar lo necesario. Estas sencillas indicaciones eran difíciles de observar, especialmente por los sectores más desfavorecidos de la población. Por su parte, las medidas terapéuticas aplicadas incluían quinina y salipirina, enjuagues desinfectantes para conductos nasales y arsenicales y glicerofosfatos “para restaurar el apetito y las fuerzas”. Estas medidas no distan mucho de las aplicadas en la pandemia por COVID-19, como puede observarse en la tabla IV (Anexo 7).

El sistema sanitario español se vio desbordado y no proporcionó una respuesta eficaz: muchos pueblos carecían de asistencia médica, sus médicos fallecieron y su sustitución no era fácil, llegando a utilizarse estudiantes de medicina voluntarios. Las iglesias y los tanatorios estaban colapsados, algunas ciudades se quedaron sin ataúdes y se ordenó enterrar a los cadáveres tan pronto como fuera posible, suspendiendo los funerales.

- Invierno y primavera de 1919: el tercer y último periodo de la epidemia se documentó de enero a junio de 1919 y más leve que el segundo. Tuvo lugar en zonas en las que residían personas susceptibles y conllevó una mayor actividad en el centro y sur del país. Más adelante, ya en 1920, se asistió a un rebrote epidémico que afectó sobre todo a niños menores de un año.

La repercusión demográfica de la pandemia fue más que notable (tabla V-Anexo 8). La tasa de mortalidad en 1918 fue la más alta en España durante el s. XX y, de hecho, el crecimiento poblacional a lo largo de la centuria solo fue negativo en dos

ocasiones: 1918 (pérdida de 83.121 personas) y 1939 (pérdida de 50.266 personas, en relación con la Guerra Civil) [43]. Nuestro país contaba entonces con unos 20 millones de habitantes, estimándose el número total de fallecidos oficiales por influenza en 186.174. No obstante, una fracción significativa de los fallecimientos se debieron a neumonía bacteriana secundaria, por lo que la estimación de las muertes atribuidas a enfermedades respiratorias proporciona una información más ajustada sobre el impacto de las muertes ocasionadas por la gripe [42]. Aunque hay autores que lo consideran exagerado, se ha sugerido que más de 8 millones de españoles se contagiaron de la gripe [43]. Considerando la población española de la época, la tasa de morbilidad habría sido del 40% en dos años (la duración de la pandemia). Por su parte, la letalidad variaría mucho dependiendo del grupo de edad de la población, incrementándose en menores de 1 año y en la franja de edad entre 25-29 años [43].

#### **4.4. CORONAVIRUS**

Los coronavirus son virus RNA clasificados en la familia *Coronaviridae* del orden de los *Nidovirales* [46]. La familia *Coronaviridae* se divide en varios géneros, como son el *Alfa*, *Beta*, *Gamma* y *Deltacoronavirus* [46]. Se han descrito unas cien especies, que circulan sobre todo en murciélagos, pero también en otros mamíferos salvajes (roedores, hurones, mapaches, civetas...) y aves [6,46]. Más de treinta de ellas afectan a distintos animales domésticos y peridomésticos (perros, gatos, cerdos, bóvidos, caballos, aves de corral, etc.), provocando enfermedades respiratorias, nerviosas y gastrointestinales [5,6,47].

Aunque su reservorio es fundamentalmente animal, dos géneros han infectado al hombre: los *Alfacoronavirus* (HCoV-229E y HCoV-NL63) y los *Betacoronavirus* (HCoV-HKU1, HCoV-OC43, coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave [SARS-CoV], coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio [MERS-CoV] y el SARS-CoV-2) [46]. Los siete tipos de coronavirus patógenos para el ser humano se clasifican en: baja patogenicidad (HCoV 229E, NL63, OC43 y HKU1) [5] y alta patogenicidad (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2) [5,7]. Los cuatro primeros causan típicamente infecciones leves y autolimitadas de las vías respiratorias altas como el 10-30% de los resfriados comunes y otitis media [5,6,48] así como, en menor medida, gastroenteritis [7]. Los otros tres se asocian a un amplio espectro de enfermedades potencialmente más graves, como bronquitis y neumonía [5,6,48]. Dado que los tres han surgido de forma epidémica en las dos últimas décadas, los trataremos más detenidamente a continuación.

#### **4.4.1. SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO (SARS)**

El SARS-CoV es un virus RNA perteneciente al género *Betacoronavirus*, dentro de la familia *Coronaviridae*, linaje 2 B. [49] Se cree que se transmitió al hombre desde el murciélago herradura, cruzando la barrera de especie a través de huéspedes intermediarios como la civeta de las palmeras y, con posterioridad, de persona a persona a través de microgotas respiratorias, aerosoles y fómites [7,21,47–50].

El primer caso de neumonía asociada con SARS CoV se registró en Foshan (China) en noviembre de 2002 y se extendió a otros países a través de los viajes de individuos infectados [5], llegando a Filipinas, Singapur, Vietnam, Irlanda, Canadá y USA [48]. Llegó a provocar una epidemia que afectó a 29 países en 2002-2004, provocando un pánico global [7,21,49]. La mayoría de los casos de transmisión interhumana tuvieron lugar en hospitales [7,21]. La OMS informó de la existencia de 8.422 casos confirmados (1.726, alrededor del 20%, pertenecían al personal sanitario), de los cuales 916 habían fallecido, lo que supone una tasa de letalidad del 11% [48].

El periodo de incubación más habitual era de 4 días, si bien podía oscilar entre 2 y 14 [49]. La clínica cursaba como un síndrome gripal con escalofríos, fatiga, fiebre alta, mialgia, tos seca, disnea y ardor de garganta [7,21]. Síntomas menos comunes incluían náuseas, vómitos y diarrea [7]. En el 20-30% de los pacientes la enfermedad progresó hacia una neumonía atípica, con disnea, distrés respiratorio y fallecimiento [21]. El fallo respiratorio fue la causa más común de muerte [7].

A principios de 2004, la infección desapareció tan rápidamente como había comenzado en el contexto de una respuesta internacional liderada por la OMS [21]. Las medidas tomadas lograron detener la enfermedad e incluyeron: restricciones de viajes internacionales y tamizaje de fiebre en el punto de entrada, restricciones de movimiento dentro de los países afectados, cierre de los mercados de animales exóticos en China, educación de la población para que acudiera tempranamente al centro de salud en caso de aparición de síntomas (con ayuda de anuncios en la prensa), control riguroso de las infecciones intrahospitalarias, identificación y aislamiento de los casos confirmados y de los sospechosos, rastreo y trazabilidad de los contactos [5,7,48]. Se cree que pudo ser contenida porque no se comunicó transmisión mediante pacientes asintomáticos, las secreciones respiratorias altas contenían una escasa cantidad de virus y la identificación y el aislamiento de los infectados se vio facilitada porque una elevada proporción de los casos eran graves [33,48].

#### **4.4.2. SÍNDROME RESPIRATORIO DEL MEDIO ORIENTE (MERS)**

El MERS CoV es un virus RNA perteneciente al género *Betacoronavirus*, dentro de la familia *Coronaviridae*, linaje 2 C [49]. Aunque el ciclo de transmisión no es bien conocido, parece que el reservorio sería el murciélago y el huesped intermedio el dromedario [7,48–50]. La transmisión persona a persona parece limitada [49], ocurriendo en la mayoría de los casos en centros sanitarios [5].

En abril de 2012 un brote de enfermedad respiratoria aguda surgió en Zarcia (Jordania) [5] y, ese mismo año, se identificó en Arabia Saudita el Síndrome Respiratorio por Coronavirus de Oriente Medio (MERS CoV), que se mantiene actualmente activo en algunos países [47]. Parece que la cercanía de dromedarios infectados a los humanos en ciertas zonas podría explicar la persistencia de brotes y casos esporádicos [7]. Desde entonces hasta enero de 2021, el virus MERS CoV ha afectado a más de 2.500 personas en 27 países (la mayoría en Arabia Saudí con 2.121 casos) y ha provocado la muerte de más de 850 [5,7,33]. Casi el 50% de los casos de contagio interhumano se debieron a transmisión nosocomial [7] correspondiendo el 14% de los fallecidos a personal de salud [48]. Su tasa de letalidad es superior a la del SARS CoV, entre el 34-50% frente al 10-11% [5,33,49,51] y es especialmente grave en aquellas personas con patología previa [49]. Los factores de riesgo incluyen: edad mayor a 50 años y presencia de enfermedad crónica, como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, obesidad, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad renal crónica, cáncer y terapia inmunosupresora [48].

Su periodo medio de incubación son 5 días, pudiendo oscilar entre 2 y 15 días [49]. El MERS CoV causa síntomas similares a los del SARS: fiebre, escalofríos, tos seca, rinorrea, ardor de garganta, disnea, debilidad, artromialgias, cefalea, náuseas y vómitos, dolor abdominal, diarrea y dolor abdominal [5,7,49]. Sin embargo, su curso clínico es más grave, desarrollando con mayor frecuencia neumonía (en el 70% de los pacientes) y fallo renal [5,7,49].

Las intervenciones de control llevadas a cabo incluyeron: aislamiento de los enfermos y seguimiento de contactos (extensamente realizado para los casos detectados fuera de la península arábiga), medidas para mitigar el contagio intrahospitalario, higiene de manos, etiqueta respiratoria y realización de pruebas masivas a los peregrinos del Hajj (una de las mayores reuniones del mundo, que tiene lugar en Arabia Saudita) durante los años 2012-2014 [7,48]. Asimismo, se ha recomendado no consumir leche de camello no pasteurizada ni productos animales escasamente cocinados y evitar el contacto cercano con dromedarios [7].

#### **4.4.3. ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS-2019 (COVID-19)**

A finales de 2019 las autoridades sanitarias chinas se vieron sorprendidas por la aparición de una serie de neumonías de origen desconocido en la ciudad de Wuhan (capital de la provincia de Hubei, China) las cuales poseían una gran facilidad de expansión [6,10,50]. Todos los pacientes tenían en común el haber visitado el mercado mayorista de Huanan, conocido por la venta de animales exóticos [48].

El virus causante fue denominado Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS CoV-2) y a la enfermedad COVID-19 [6,7,10]. Es un virus RNA perteneciente al género *Betacoronavirus* (linaje B), subfamilia *Coronavirinae*, familia *Coronaviridae*, orden *Nidovirales* [5,50]. Tiene forma esférica, con una envoltura lipídica doble y proteínas espiculares [29]. El SARS CoV-2 es un virus recombinante entre el coronavirus del murciélago y un coronavirus de origen desconocido, quizá del pangolín [5]. Sin embargo, a pesar de que su origen fue zoonótico, finalmente ha logrado una transmisión eficiente y sostenida en el hombre, que se ha convertido en el reservorio principal y en la fuente de infección [46]. Existen numerosos subtipos virales y presenta unas tasas de mutación elevadas que generan diversas variantes, lo que probablemente facilita los casos de reinfección [29]. Es probable que, como en otras enfermedades respiratorias (gripe), la mayoría de las infecciones por SARS CoV-2 ocurran por contacto directo mediante gotitas de saliva o “droplets” (emitidas al hablar, toser, estornudar, gritar, cantar...) y aerosoles [5,48,52,53]. La transmisión es mayor en interiores que en exteriores [52]. Por otro lado, parece menos frecuente el contagio a través de la conjuntiva [5] y a través de superficies contaminadas [52].

La mediana del periodo de incubación es de 5-6 días, con un rango de 1 a 14 [46], la enfermedad puede cursar sin síntomas y las personas asintomáticas actuar como transmisores [47]. La clínica se caracteriza por distintos grados de gravedad y un amplio espectro de síntomas, como tos seca, ardor de garganta, disnea, rinorrea, anosmia, ageusia o disgeusia, fiebre, debilidad, fatiga, cefalea, mialgias y artralgias, náuseas, vómitos y diarrea [7,29,48,50]. Mientras que los casos asintomáticos y leves alcanzan un 80% [48], a veces causa afección de las vías respiratorias bajas y neumonía [47], la cual puede cursar con la llamada “anoxia silenciosa” o discrepancia entre bajos niveles de oxígeno en sangre y ausencia de disnea [6]. Otras complicaciones potenciales incluyen miocarditis, isquemia miocárdica, hepatitis, lesiones similares a los sabañones en los dedos, coagulación intravascular, embolismo pulmonar, distrés respiratorio, encefalitis y fallo renal agudo [6,7]. El mecanismo de las mismas parece ser una sobre-reacción del sistema inmunológico, con tormenta de citoquinas y síndrome de activación de los macrófagos [6,7]. Aproximadamente el 14-19% de los pacientes precisan hospitalización y el 3-5% su traslado a UCI, sobre todo

por fallo respiratorio hipoxémico [7]. Hasta el 60-90% de los ingresados padecían enfermedades preexistentes, como hipertensión arterial, diabetes, obesidad, enfermedad cardiovascular, enfermedad crónica pulmonar, enfermedad hepática y/o renal crónica [7,48]. Con respecto a las epidemias previas del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS), la nueva epidemia poseía una menor letalidad, estimada en un 2% [5,33,47]; aunque, dada su elevada contagiosidad, globalmente provocaba más fallecimientos [5,10]. La mayor letalidad se registraba en varones y en la población anciana con los problemas de salud mencionados anteriormente [51].

Se han implantado medidas de control sin precedentes, como restricciones de viajes, toques de queda, aislamiento y cuarentena de los individuos infectados, etc. [5]. En conjunto incluyen: acciones individuales (distancia social, lavado de manos, uso de mascarillas y etiqueta respiratoria), identificación de grupos de riesgo (diagnóstico de los casos, seguimiento de contactos y aislamiento) y acciones normativas (suspensión de eventos públicos masivos, cierre de centros educativos y lugares de trabajo, toque de queda, suspensión del transporte público, cierre de fronteras, restricciones de viaje y de movilidad, cuarentenas) [7,48]. En China se puso en cuarentena a millones de personas, se prohibieron los movimientos de entrada y salida a Wuhan (y después a toda la provincia de Hubei), se aislaron los casos confirmados y sospechosos, se suspendió el transporte público, se cerraron los colegios y centros de ocio, se impidieron las reuniones públicas, se realizaron pruebas de salud a todos los migrantes y se diseminó ampliamente información sobre la enfermedad [48]. En Corea del Sur se establecieron más de 600 puestos de tamizaje para realizar numerosas pruebas PCR y se creó un mapa de rastreo mediante localización de los movimientos de los pacientes a través del GPS de sus teléfonos móviles y de sus tarjetas de crédito [48]. El 11 de marzo de 2020, la OMS decretó el estado de pandemia [10,50]. Las pautas que recomendó incluían evitar el contacto con individuos con infección respiratoria, mantener una distancia social mayor a un metro (basándose en que gotitas de saliva conteniendo virus se habían identificado a casi un metro de individuos con tos) y lavado frecuente de manos (especialmente después del trato directo con enfermos) [5,52]. Asimismo, las personas con síntomas de COVID-19 debían mantener la distancia de seguridad, cubrirse la boca con el brazo o un pañuelo mientras tosían o estornudaban y lavarse regularmente las manos [5]. Respecto al uso de mascarillas, inicialmente sólo las aconsejó para aquellos individuos con síntomas respiratorios y para el personal sanitario, indicación que se hizo extensible a toda la población a mediados de 2020 [14]. A pesar de todo, la infección se extendió por todo el mundo

[5]. Los grandes brotes en Italia y España obligaron a copiar la conducta de China y toda su población se vio sometida a cuarentena [48].

La afectación mundial ha sido rápida debido al continuo intercambio actual de bienes y personas entre los distintos países, a la vertiginosa transmisibilidad respiratoria, a la alta proporción de portadores asintomáticos (hasta un 78%) y a la contagiosidad durante el periodo de incubación, lo que ocasiona que las medidas de aislamiento sean menos eficaces [5–7,10]. Una de las recomendaciones más interesantes de la OMS consistió en la realización extensiva de pruebas para identificar a los sujetos asintomáticos o presintomáticos, resumida como “test-test-test” [10]. Al igual que en la tuberculosis, la identificación de los positivos y de sus contactos para llevar a cabo intervenciones preventivas se consideró fundamental [53]. Sin embargo, el rápido incremento de los casos ha hecho impracticable la trazabilidad de dichos contactos por una mera cuestión de volumen [53]. Mientras que el 11 de diciembre de 2020 se habían infectado 68,4 millones de personas en el mundo [51], el 17 de enero de 2022 había 125 millones de infecciones diarias por la variante ómicron [54]. La intensidad de la transmisión por este subtipo es tan elevada que hace dudosa la eficacia de las medidas preventivas en el curso global de la pandemia [54]. En el momento en que se realiza este trabajo, a fecha 24/02/22, se habían confirmado 428.511.601 de casos de COVID-19 en el mundo y 5.911.081 muertes (WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, consultado el 25/02/22) [2].

Las consecuencias sanitarias, sociales y económicas de la pandemia a día de hoy son inmensas. Ha dejado contra las cuerdas a los sistemas de salud, sobrepasando sus límites de capacidad, especialmente en las UCI, y poniendo de manifiesto la escasez de material sanitario, sobre todo de ventiladores mecánicos (los pacientes permanecen en ventilación mecánica una media de 10-20 días, sobrepasando la disponibilidad de este escaso recurso) [55]. El eslogan “salud antes que riqueza” (“health before wealth”) ha supuesto la pérdida de numerosos puestos de trabajo y un desastre económico mundial [6]. Las amplias repercusiones en el comercio, los viajes y las cadenas de suministro han perturbado la vida personal de toda la población [5] y, como en todas las pandemias a lo largo de la historia, el miedo, la ansiedad y la incertidumbre se han apoderado de la sociedad [6].

Actualmente, tras 6 olas las medidas han cambiado y se han levantado restricciones tanto a nivel de realización de pruebas diagnósticas como la obligatoriedad de aislamientos y cuarentenas.

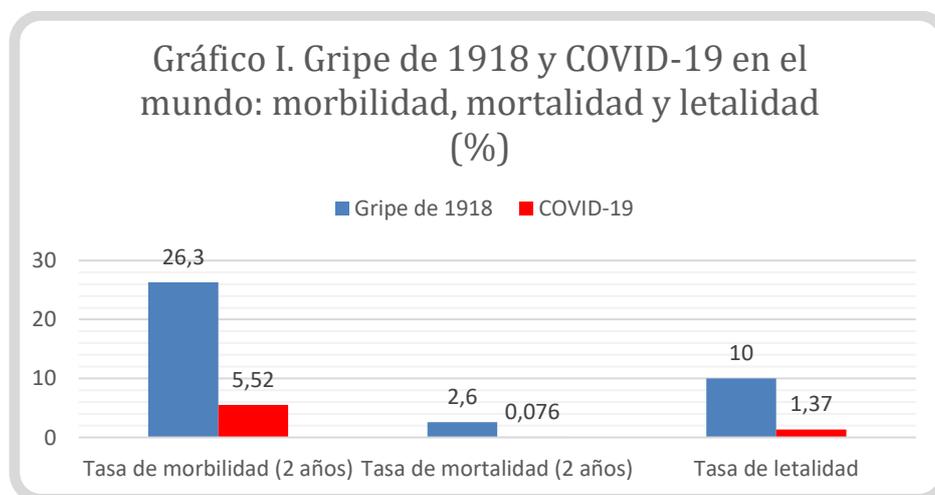
#### 4.5. COMPARACIÓN ENTRE LA PANDEMIA DE GRIPE DE 1918 Y LA COVID-19

En este apartado compararemos las tasas de morbilidad, de mortalidad y de letalidad correspondientes a la pandemia de gripe de 1918 y por SARS-CoV-2, basándonos en la población de la época, el número de afectados y el número de fallecidos. Dicha comparación se realizará tanto a nivel mundial como en España y, dentro de nuestro país, se expondrán los resultados obtenidos para todo el territorio nacional y para las provincias de Madrid y de Valladolid.

##### 4.5.1. LA GRIPE DE 1918 Y LA COVID-19 EN MUNDO

###### Morbilidad, mortalidad y letalidad.

En la tabla VI (Anexo 9) quedan registrados los siguientes datos de la **Gripe de 1918** extraídos del Anuario Estadístico de España y aportados por varios autores [10,21,44,45]. En cuanto a la **COVID-19**, la población mundial estimada en 2020 era de 7.762 millones de personas [56]. Según la OMS (WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [2], consultado el 25/02/22, los datos quedan expuestos en la tabla VI. Teniendo en cuenta esta información, las tasas resultantes se reflejan en el gráfico I.



##### 4.5.2. LA GRIPE DE 1918 Y LA COVID-19 EN ESPAÑA

###### 4.5.2.1. Morbilidad, mortalidad y letalidad

###### Gripe de 1918.

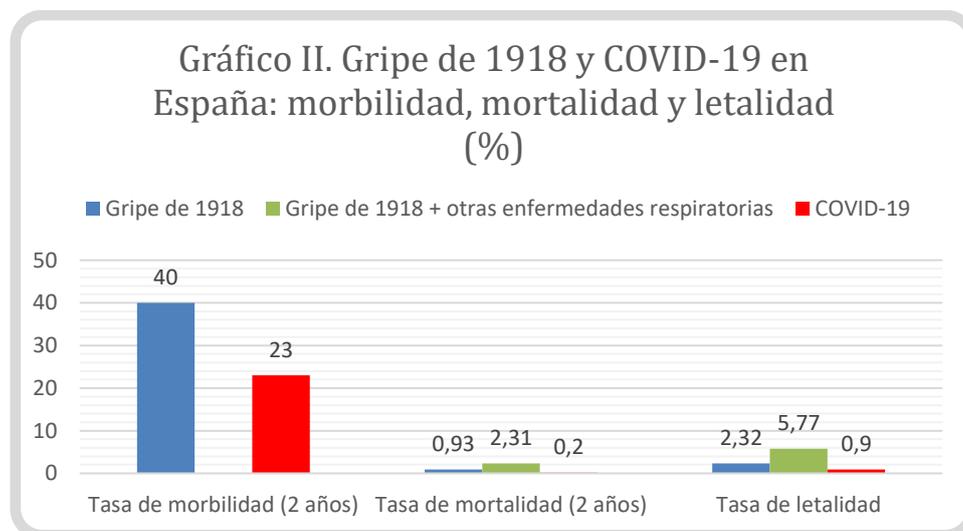
Basándonos en que la población española de la época rondaba los 20 millones de habitantes [1,43] y que el número total de contagiados por gripe se estima en 8 millones [43], la tasa de morbilidad resultante se situaría en torno al 40% en dos años (gráfico II). No disponemos de datos sobre el número de infectados anuales, aunque

probablemente fue superior durante el primer año de la pandemia que a lo largo del segundo.

Según el MNP[1], el número de fallecidos por gripe a lo largo de los dos años de pandemia (1918 a 1920) fue de 186.174. Sin embargo, si consideramos el número de defunciones por gripe conjuntamente con otras enfermedades respiratorias (salvo tisis), el número asciende a 462.218 [1]. Con ello, podemos hallar las correspondientes tasas de mortalidad y letalidad reflejadas en el gráfico II.

### COVID-19.

Según el INE [57], la población española en 2020 se estimaba en 47.450.795 de habitantes y en 2021 en 47.385.107, lo que supone una media de 47.417.951. El número total de contagiados por SARS CoV-2 se calcula en 10.914.105 hasta el 24/02/22 y el número de fallecidos por SARS CoV-2 hasta esa misma fecha fue de 98.936 (WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, consultado el 25/02/22) [2], pudiendo obtener así las siguientes tasas de morbilidad, mortalidad y letalidad global resultante (gráfico II).



En el caso del SARS-CoV-2, tras haber consultado el World Health Organization Coronavirus (COVID-19) Dashboard a fecha de 25/02/22, podemos desglosar anualmente los datos globales [2], expuestos en la tabla VII (Anexo 10).

#### 4.5.2.2. Mortalidad bruta anual y exceso de mortalidad total

Además de la tasa bruta de mortalidad, un método complementario para estimar la mortandad real en una pandemia consiste en medir la mortalidad de los años pandémicos y compararlo con la mortalidad media de los previos, con el fin de

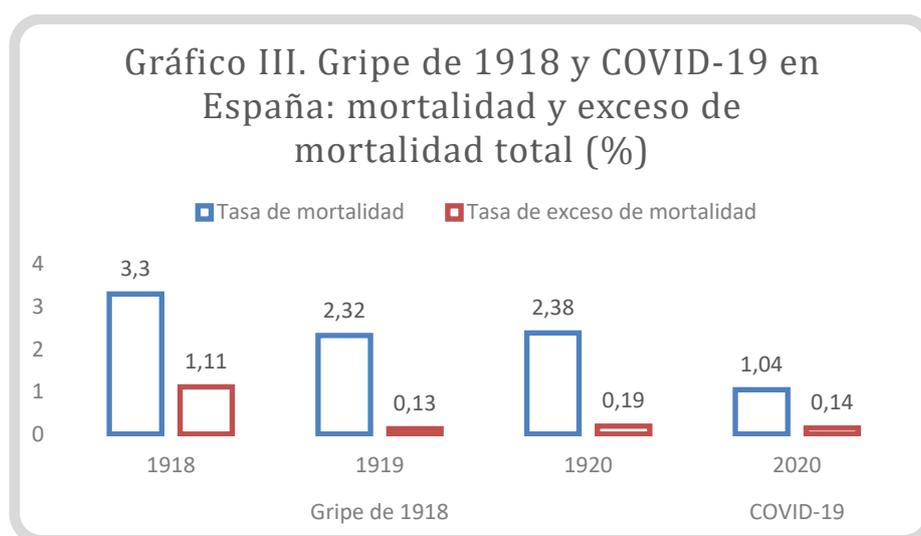
averiguar el exceso de mortalidad [6]. A continuación, calcularemos la tasa bruta de mortalidad y el exceso de mortalidad total por año de pandemia, tanto para la gripe de 1918 (tabla VIII, gráfico III) como para la COVID-19 (tabla IX, gráfico III).

### Gripe de 1918.

En España disponemos de la información sobre la población y las defunciones por todas las causas, proporcionada por el Movimiento Natural de la Población [1]. En los años de la epidemia, el MNP registra los siguientes datos de población y defunciones recogidos en la tabla VIII (Anexo 11).

### COVID-19:

Los datos de población [57] y fallecimientos [58] registrados por el INE en los cinco años previos a la pandemia y en el primer año de la epidemia (2020), son los aportados en la tabla IX (Anexo 12) y gráfico III.



#### 4.5.2.3. Mortalidad anual y exceso de mortalidad por causa específica

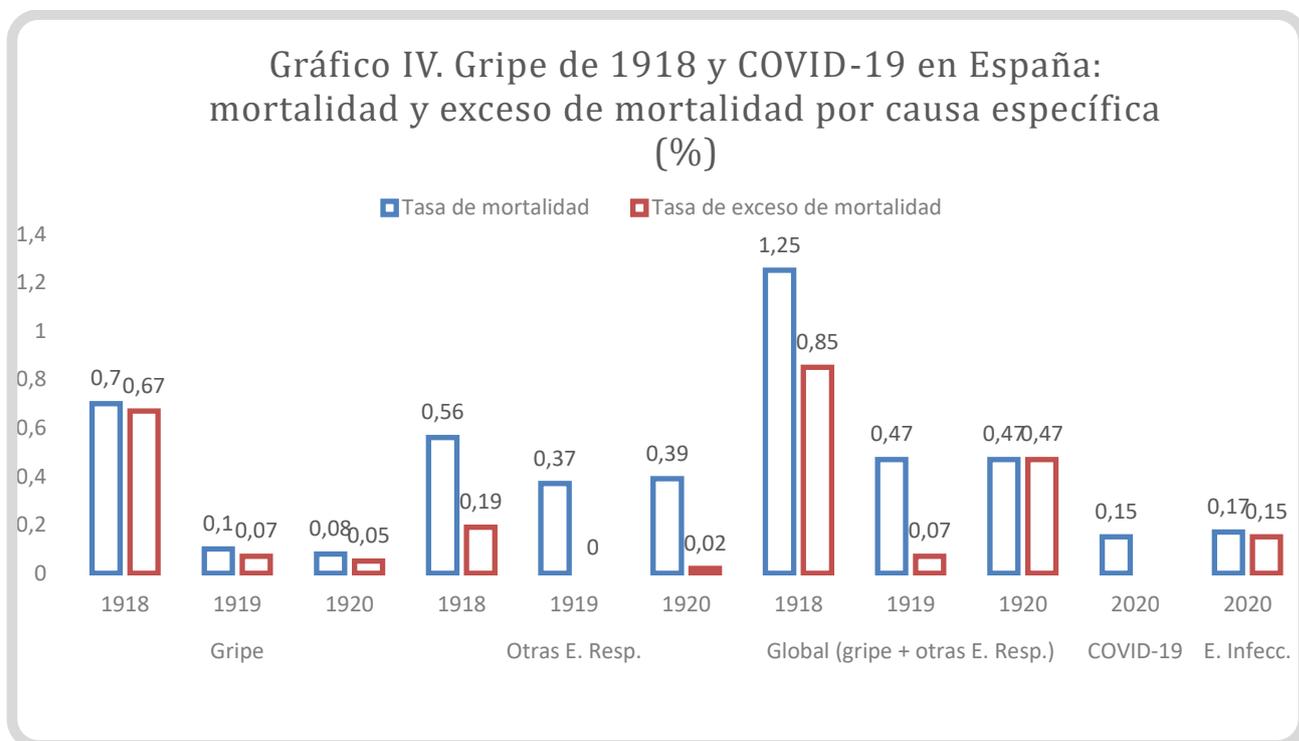
### Gripe de 1918.

Según los datos digitalizados por el INE (MNP y *El Anuario Estadístico de España*)[16], en los cinco años previos a la pandemia y durante los años de la misma, el número de defunciones por gripe y por otras enfermedades del aparato respiratorio (excepto tisis), fueron los descritos en la tabla X (Anexo 13) y gráfico IV.

### COVID-19:

El INE incluye la mortalidad por Covid-19 virus identificado y virus no identificado (sospechoso) en el grupo de las enfermedades infecciosas y parasitarias.

Para este grupo, disponemos de los siguientes datos [59] en los cinco años previos a la pandemia y los pertenecientes al 2020, quedando expuestos en la tabla XI (Anexo 14) y gráfico IV.



#### 4.5.3. LA GRIPE DE 1918 Y LA PANDEMIA POR SARS-COV-2 EN VALLADOLID

Al igual que en el caso anterior, dado que no disponemos del número de defunciones por causas específicas a nivel provincial, realizaremos el cálculo de la tasa de mortalidad bruta anual y del exceso de mortalidad total tanto para la pandemia de gripe de 1918 (tabla XII, gráfico VI) como para la COVID-19 (tabla XIII, gráfico VI).

##### Gripe de 1918:

Según el Movimiento Natural de la Población[1], en los cinco años previos a la pandemia la población y el número de defunciones por todas las causas correspondientes a la provincia de Valladolid fueron los reflejados en la tabla XII, tras haberse inferido la población anual media, la media anual de fallecimientos y la tasa de mortalidad promedio anual. A lo largo de los años de la pandemia, se registraron los datos detallados en la tabla XII (Anexo 15).

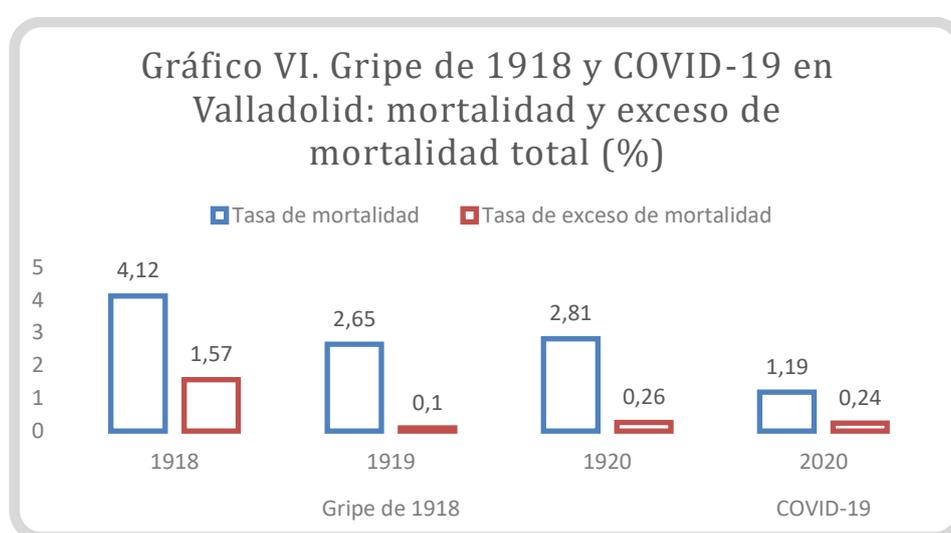
Con ello, pueden calcularse las tasas de mortalidad, el exceso absoluto de defunciones y la tasa de exceso de mortalidad correspondientes a cada año epidémico.

##### COVID-19:

Según el INE, en los cinco años previos a la pandemia la población [57] y el número de defunciones [58] por todas las causas correspondientes a la provincia de Valladolid fueron los descritos en la tabla XIII (Anexo 16), infiriéndose la población anual media, la media anual de fallecimientos y la tasa de mortalidad promedio anual.

En 2020, primer año de la pandemia, se registraron los datos aportados en la tabla XIII, por lo que puede calcularse la tasa de mortalidad, el exceso de fallecidos y la tasa de exceso de mortalidad.

En 2021, la población había disminuido a 519.361 habitantes, 1.288 menos que el año anterior (un 0,24%). Carecemos aún de los datos provinciales sobre el número de defunciones en el segundo año de pandemia.



## 5. DISCUSIÓN

Del presente trabajo se desprende que las enfermedades infecciosas han acompañado al hombre a lo largo de toda su historia y continuarán haciéndolo. Los gérmenes se alimentan del huésped o bien lo utilizan para reproducirse y el ser humano forma parte inevitablemente de esta cadena de supervivencia. En mayor o menor medida cada epidemia ha supuesto no solo una catástrofe sanitaria, sino también social y económica. La *peste de Justiniano* contribuyó a la caída del Imperio Bizantino, la *Muerte Negra* jugó un indiscutible papel en la “crisis del siglo XIV”, la viruela arrasó la población indígena americana favoreciendo la conquista, la gripe de 1918 devastó un mundo ya devastado por la I Guerra Mundial y las consecuencias de la pandemia por COVID-19 las estamos sufriendo a diario. Todas ellas diezmaron la población mundial y provocaron hambre y pobreza.

Aunque los datos sanitarios y sociodemográficos de que disponemos hasta el siglo XX son aproximaciones realizadas por diversos autores, probablemente las

pandemias que ocasionaron un mayor desastre poblacional hayan sido la viruela y la peste. Es digno de señalar que el desconocimiento de los gérmenes no impidió la implementación de medidas de salud pública basadas en la observación y en el empirismo. Muchas de ellas aún son utilizadas por su eficacia, como aislar a los enfermos y confinar a la población, enterrar o incinerar rápidamente los cadáveres y extremar la higiene y la limpieza.

A pesar de la continua lucha librada por la humanidad, solo ha podido ser erradicada la viruela. En contrapartida, la resistencia bacteriana a los antibióticos aumenta y han aparecido las enfermedades infecciosas “emergentes”, de causa principalmente vírica [47]. De hecho, es probable que siga aumentando la incidencia de las enfermedades infecciosas pues en la época actual asistimos a una situación mundial inédita: un aumento exponencial de la población, una explosión de la urbanización y de los desplazamientos. Esto incrementa los contactos humanos, caldo de cultivo ideal para favorecer la reproducción y las mutaciones de nuestros gérmenes endémicos, ocasionando nuevos brotes epidémicos. El éxito evolutivo de la especie humana es evidente, pero cuanto más compleja es nuestra actividad, la alteración del ecosistema sanitario que conlleva nos torna más indefensos [4]. En realidad, vivimos un mundo más avanzado cultural y tecnológicamente, pero biológicamente más vulnerable [35].

Ateniéndonos a la comparación entre las pandemias de gripe de 1918 y de COVID-19, los resultados obtenidos reflejan una mayor tasa de morbilidad, de mortalidad, de exceso de mortalidad y de letalidad para la gripe. Incluso, sin tener en cuenta el enorme incremento de la población, el número absoluto de contagiados y de fallecidos tanto a nivel mundial como en España es mayor en el caso de la gripe. Si considerásemos la población actual, en el mundo se habrían visto afectadas por aquel subtipo viral H1N1 *influenza A* unos 2.000 millones de personas y habrían fallecido unos 200 millones. En España el número de afectados se situaría cercano a los 19 millones y el de fallecidos en torno a unos 400-500.000.

De todas formas, la tasa de letalidad por la gripe de 1918 a nivel mundial que se infiere del presente trabajo (10%) se antoja exagerada, cuando otros autores la calculan en torno al 2-3% [30]. Probablemente se deba a dos razones: en primer lugar, tanto el número de afectados (500 millones) como el de fallecidos (50 millones) no pasa de ser una estimación y, en segundo lugar, la mortandad en los países en vías de desarrollo fue mucho mayor. Sin embargo, la tasa de letalidad en España (2,32% para la gripe y 5,77% para la gripe y otras enfermedades respiratorias, salvo tisis) se sitúa en la línea de lo reflejado por otros autores.

Asimismo, creemos importante destacar la diferencia en el comportamiento de la pandemia gripal de 1918 y por COVID-19 en relación a la mortalidad. Mientras la gripe ocasionó un desproporcionado número de fallecimientos entre adultos jóvenes (entre 25 y 40 años), el SARS CoV-2 lo hace en mayores de 65 años, especialmente con comorbilidades. En la población joven la gripe alcanzó una letalidad del 8-10% y la COVID-19 se queda en un mero 0,2% [44]. El 40% de las muertes durante la gripe acaecieron en el rango de edad entre los 25-40 años, mientras solo el 3,9% de los decesos por COVID-19 tuvieron lugar entre los 18-44 años [44]. El mecanismo por el cual ambas enfermedades provocan la muerte también es distinto: los afectados por gripe solían fallecer por neumonía bacteriana secundaria mientras que los infectados por SARS CoV-2, además de ingresar con neumonías complicadas, fallecían por una exagerada respuesta inmunológica que ocasiona un fallo multiorgánico [44]. En cualquier caso, no hay duda de que la mortalidad ocasionada por la gripe se vio favorecida por la carencia de test diagnósticos, vacunas y, especialmente, antibióticos; los cuales habrían mejorado significativamente el pronóstico de las neumonías bacterianas. Las medidas sanitarias y recursos en la pandemia actual no son comparables con los que había en la gripe del 1918. A estos factores se suman la mayor pobreza, malnutrición y hacinamiento de la población de la época.

Respecto a las medidas preventivas, existe gran similitud entre las aplicadas en 1918 y en la actualidad, entre otras la desinfección de objetos, mascarillas, control de temperatura y aislamiento de viajeros, cierre de establecimientos públicos y medios de transporte, saneamiento de calles y vehículos, etc. [17]. Sin embargo, hemos asistido a una implementación un tanto errática, justificando el cierre económico global por la falsa necesidad de elegir entre salud y economía [52]; cuando la pobreza es el mayor aliado de la enfermedad. En España se introdujeron tarde y sin gradación previa, constituyendo uno de los escasos países europeos en aplicar el confinamiento poblacional extremo, lo que sin duda ha repercutido en la higiene social, mental y comportamental de la población [46]. Algunas normas restrictivas se antojan cuestionables, fruto de la improvisación y desconocimiento, como detener y multar a deportistas por violar el toque de queda, la obligación de ponerse guantes en algunas tiendas (a pesar de la creciente evidencia de su ineficacia) o de llevar mascarilla caminando solo en zonas rurales. Como lecciones aprendidas, quizá muchas de las estrategias preventivas frente a la COVID-19 tuvieron escaso impacto porque su objetivo se basó en frenar mecanismos de transmisión por los cuales el virus apenas se transmitía [52]. Además, las restricciones cada vez son peor toleradas por la comunidad y, paradójicamente, quizá contribuyan a que en varios países tanto

Europeos como de otros continentes (USA, Brasil, Australia, India...) sean ignoradas por gran parte de la población [5], favoreciendo la contestación social y el negacionismo (manifestaciones antivacunas, en contra del toque de queda y de las mascarillas...). Probablemente deban evitarse las excesivas medidas de control por la desestabilización de la economía y la frustración pública que conllevan [5]. Es probable que medidas más selectivas, basadas en la evidencia y cuidadosamente dirigidas a los mecanismos de transmisión, hubieran tenido una eficacia similar al desmedido aislamiento implantado en todo el mundo [52].

También debemos resaltar en este apartado aspectos relativos a la información recibida por la población en ambas pandemias, pues creemos que decir la verdad a la población, sin alarmar innecesariamente, es fundamental. Como hemos visto, la censura en los países beligerantes provocó que se minimizara la gravedad de la gripe de 1918 para evitar el pánico. Sin embargo, el intento de ocultar una evidencia restó credibilidad a las autoridades y, en aquellos lugares en que la información fue más adecuada (San Francisco, p.e.), los resultados fueron mejores. En el caso de la COVID-19, creemos que la información facilitada a lo largo de la pandemia ha sido, cuando menos, contradictoria. Por ejemplo, al principio se discutió sobre la eficacia o no del uso de mascarillas, cuando la protección de ojos, nariz y boca constituye una herramienta fundamental para prevenir el contagio en las enfermedades de transmisión respiratoria; lo cual cuenta con evidencia científica desde hace unos 100 años. Una reciente revisión sistemática de estudios observacionales a nivel multinacional ha demostrado que la distancia social de más de un metro, el uso de mascarillas y protección ocular se asociaba a una reducción del riesgo de transmisión del SARS CoV, MERS y SARS CoV-2 [60]. Asimismo, la minimización de la gravedad de la enfermedad en determinados momentos (por ejemplo, las alusiones a la "pospandemia" cuando aún sigue activa) ha convivido con el sensacionalismo de los medios de comunicación que la maximiza, de acuerdo al eslogan "good news are no news". Todo ello, probablemente haya contribuido a provocar un notable desconcierto en la población, favoreciendo el negacionismo y el posicionamiento en contra de las medidas de control y de la vacunación. Creemos que la población se beneficiaría de una campaña de comunicación coherente y verídica [52], pues la difusión de mensajes clarificadores beneficia a la comunidad y constituye una de las herramientas más baratas, accesibles y fáciles de implementar [9].

Los mecanismos que facilitan el advenimiento de las infecciones víricas emergentes son tres: la aparición de un virus desconocido por la evolución de una nueva variante, el traspaso de la barrera de especie y su diseminación interhumana

[9]. Una vez ha llegado al hombre, la transmisibilidad y la severidad son los dos factores críticos que determinan el efecto de una epidemia [33]. Ni la gripe A ni el SARS-CoV o el MERS-CoV combinaban ambas características: la gripe A era altamente transmisible pero no grave y el SARS-CoV y el MERS-CoV causaban una enfermedad severa, pero no eran demasiado transmisibles [33]. El SARS-CoV-2 no presenta hasta el momento una excesiva tasa de letalidad, pues se sitúa en torno al 2% y está asociada a personas con patología de base [47]. Sin embargo, es extremadamente contagioso, sobre todo la variante ómicron. Debido a ello, es probable que continúe circulando entre nosotros (con una mayor transmisión potencial en invierno), que emerjan nuevas variantes e, incluso, que algunas puedan causar una enfermedad más grave [50,54]. Debido a la amplia exposición actual al SARS CoV-2, bien por la infección y/o por las vacunas, es esperable que el impacto sobre la salud global vaya disminuyendo [54]. Si examinamos el pasado, es evidente que las pandemias gripales constituyen el modelo más parecido a la actual, entre otros aspectos por su origen viral, vía de transmisión y morbimortalidad. No es descabellado pensar que podría desaparecer tras varias olas, transformándose en una enfermedad endémica, con reactivaciones epidémicas más o menos periódicas. De acuerdo con Murray (2022) [54] es probable que, después de la ola de ómicron, la pandemia vaya desapareciendo, pero no así la COVID-19, pues el SARS Cov-2 continuará circulando entre los humanos. Por tanto, no puede descartarse la posibilidad de que se genere una variante más virulenta dada su elevada capacidad de mutación.

Antes de terminar esta sección, es digno señalar algunas de las limitaciones del presente trabajo: nos hemos centrado sobre todo en las pandemias que han afectado al mundo occidental, solo se han utilizado artículos de libre acceso y la juventud de la nueva cepa de coronavirus hace que los datos disponibles se actualicen constantemente. Todo ello supone inevitables sesgos pues, probablemente, a lo largo de la historia han existido epidemias en localizaciones geográficas distintas de las cuales apenas disponemos de bibliografía, puede existir información no consultada o bien, sobre todo en el caso del SARS CoV-2, ya anticuada por nuevos hallazgos.

## **6. CONCLUSIONES**

- 1- Las epidemias han acompañado a la humanidad desde que aparece sobre la tierra y, aunque la historia nos enseña que son inevitables, su impacto puede mitigarse.
- 2- La viruela, responsable de las *Plagas Americanas* que facilitaron la conquista, ha sido una de las enfermedades infecciosas más temidas y la única erradicada. Por su parte, la *Muerte Negra*, provocó entre 75 y 200 millones de muertes en el

mundo del siglo XIV. Supuso la generalización de medidas preventivas como el aislamiento de los enfermos y el confinamiento de la población.

- 3- Se calcula que la gripe de 1918 acabó con la vida de unos 50 millones de personas en el mundo. La morbilidad y la mortalidad ocasionada por la gripe de 1918 fue superior a la provocada por la COVID-19 hasta el momento, siendo la de esta última de 105677 fallecimientos a 28/03/2022. Quizá la actual pandemia por SARS CoV-2 vaya desapareciendo, pero el virus continuará circulando entre los humanos y no puede descartarse el surgimiento de una variante más virulenta. Es una constante que, en las diversas pandemias, el personal sanitario se vea desproporcionadamente afectado.
- 4- Se debe mantener una actuación sensata sobre el medio ambiente y control de los reservorios zoonóticos: la mayoría de los virus emergentes provienen de animales y son los peridomésticos y silvestres próximos los que requieren mayor atención [9]. Asimismo, se precisan programas de seguimiento que detecten rápidamente la emergencia de patógenos potencialmente transmisibles al ser humano y sus posibles vectores [7].
- 5- Es trascendente la implementación de una educación sanitaria de la población, proporcionando una información veraz en medidas de salud pública, y un fortalecimiento de los sistemas sanitarios, con objeto de aliviar su sobrecarga habitual e implementar medidas de protección del personal sanitario.
- 6- Los sistemas de vigilancia epidemiológica internacional deben ser óptimos y posibilitar el diagnóstico precoz de las enfermedades emergentes. Es fundamental la rápida detección de los casos, el seguimiento de contactos y el aislamiento de los infectados. Para lograrlo, los test, la cuarentena y la distancia social continuarán siendo fundamentales, sin olvidar la importancia de la investigación y fabricación de antivirales y vacunas de amplio espectro vírico para abortar la pandemia en sus etapas iniciales [35].

Para terminar, parafraseando a George Santayana, podríamos afirmar: “aquellos que no recuerdan sus pandemias están condenados a repetirlas”. Esperemos no olvidarlas.

## **7. BIBLIOGRAFÍA**

1. INE. Movimiento Natural de la Población. Siglo XIX y periodo 1900-1932. Disponible en: [https://www.ine.es/inebase\\_historia/mnp.htm](https://www.ine.es/inebase_historia/mnp.htm).
2. WHO: “WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard”. Disponible en: <https://covid19.who.int/>.

3. Castañeda Gullot C, Ramos Serpa G. Principales pandemias en la historia de la humanidad. *Revista Cubana de Pediatría* 2020;92.
4. Sánchez-González MA. HISTORIA Y FUTURO DE LAS PANDEMIAS. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2021;32:7–13.
5. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, *Epidemiology and Progress So Far*. *Molecules* 2020;26:39.
6. Pitlik SD. Covid-19 compared to other pandemic diseases. *Rambam Maimonides Medical Journal* 2020;11.
7. Piret J, Boivin G. Pandemics Throughout History. *Frontiers in Microbiology* 2021;11.
8. Reina J. Las pandemias de la gripe: lecciones aprendidas. *Rev Esp Quimioter* 2009;1:2–4.
9. Eiros Bouza JM, Pérez Rubio A. Emergencia del virus Ébola. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid* 2014;51:15–21.
10. Serrano-Cumplido A, Antón-Eguía Ortega PB, Ruiz García A, Olmo Quintana V, Segura Fragoso A, Barquilla García A, et al. COVID-19. La historia se repite y seguimos tropezando con la misma piedra. *Medicina de Familia. SEMERGEN* 2020;46:48–54.
11. Riera J. Los comienzos de la medicina científica: la colección hipocrática. In: Riera J, editor. *Historia, Medicina y Sociedad*. Madrid: Ediciones Pirámide SA; 1985. page 131–48.
12. Laín Entralgo P. Medicina y physis helénica (Antigüedad Clásica). In: Laín Entralgo P, editor. *Historia de la Medicina*. Barcelona: Salvat Editores SA; 1978. page 43–135.
13. Riera J. Los orígenes y la creación de la patología contemporánea. In: Riera J, editor. *Historia, Medicina y Sociedad*. Madrid: Ediciones Pirámide SA; 1985. page 196–230.
14. Pan K, Goel A, Akin LR, Patel SR. Through Plagues and Pandemics: The Evolution of Medical Face Masks. *R I Med J* (2013) 2020;103:72–5.
15. Organización Mundial de la Salud. *Reglamento Sanitario Internacional 2005*. 3ª Ed. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246186/9789243580494-spa.pdf;jsessionid=164C099CD5E21ED0C1B76D9DA87A772E?sequence=1>.
16. INE. 1918: Una pandemia vista desde los Anuarios Estadísticos, *El Anuario Estadístico de España, 1920*. Disponible en: [https://www.ine.es/expo\\_anuarios/1918.html](https://www.ine.es/expo_anuarios/1918.html).
17. León VE, Rincón EE, Duque L. Revisión y análisis de las pandemias más devastadoras de la humanidad: de la antigüedad hasta la actualidad. *Nure Investigación* 17.
18. Henderson DA. The eradication of smallpox - An overview of the past, present, and future. *Vaccine* 2011;29:D7.

19. Botet FA. [The royal philanthropic expedition of the vaccine (Xavier de Balmis/Josep Salvany). 1803-1806]. *Revista chilena de infectología : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología* 2009;26:562–7.
20. Signoli M. Reflections on crisis burials related to past plague epidemics. *Clinical Microbiology and Infection* 2012;18:218–23.
21. Hakes NA, Choi J, Spain DA, Forrester JD. Lessons from Epidemics, Pandemics, and Surgery. *J Am Coll Surg* 2020;231:770–6.
22. Carreras A. Aspectos médicos. In: Carreras A, Mitre E Valdeón J, editors. *Cuaderno historia 16. La peste negra*. Madrid: Información y revistas; 1985. page 6–11.
23. Silva G, Farfán G, Farfán S. ¿El regreso de la peste bubónica? *Rev Cien Ec* 2019;1:1–6.
24. Herrera Carranza M. Regarding pandemics: Ibn Jatima from Almería anticipates the physiopathological concept of multi-organ failure in the 14th century. *Medicina Intensiva* 2021;45:362–70.
25. Mitre A. La epidemia arrasa Europa. In: Carreras A, Mitre E, Valdeón J, editors. *Cuadernos historia 16*. Madrid: Información y revistas; 1985. page 12–8.
26. Valdeón J. La muerte negra en la península. In: Carreras A, Mitre E, Valdeón J, editors. *Cuadernos historia 16. La peste negra*. Madrid: Información y revistas; 1985. page 19–27.
27. Valdeón J. El impacto de la peste. In: Carreras A, Mitre E, Valdeón J, editors. *Cuadernos historia 16. La peste negra*. Madrid: Información y revistas; 1985. page 28–30.
28. Guthrie D. *Historia de la Medicina*. Barcelona: Salvat Editores SA; 1953.
29. Fiorino S, Tateo F, Biase D de, Gallo CG, Orlandi PE, Corazza I, et al. SARS-CoV-2: Lessons from both the history of medicine and from the biological behavior of other well-known viruses. *Future Microbiology* 2021;16:1105–33.
30. Domínguez-Gil M, Pérez A, Eiros JM. Epidemias y pandemias: historia de la gripe y de los virus gripales. In: Ortiz de Lejarazu R, editor. *Los virus de la gripe. Pandemias, epidemias y vacunas*. Zaragoza: Amazing Books SL; 2019. page 17–28.
31. Mossad SB. Influenza update 2018-2019: 100 years after the great pandemic. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2018;85:861–9.
32. Eiros Bouza JM, Pérez Rubio A, Eiros Bachiller JM. La Gripe de 1918 en el Mundo: visión en su centenario. *Medicina Respiratoria* 2019;12:51–7.
33. Swerdlow DL, Finelli L. Preparation for Possible Sustained Transmission of 2019 Novel Coronavirus. *JAMA* 2020;323:1129.
34. Vásquez Cubas H. Controversia sobre oseltamivir y su efectividad contra influenza. *Anales de la Facultad de Medicina* 2019;80:234–8.

35. Ortiz de Lejarazu R. La pandemia de gripe española vista desde el siglo XXI. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid* 2018;55:367–84.
36. Chowell G, Erkoreka A, Viboud C, Echeverri-Dávila B. Spatial-temporal excess mortality patterns of the 1918-1919 influenza pandemic in Spain. *BMC Infectious Diseases* 2014;14.
37. Shanks GD, MacKenzie A, Waller M, Brundage JF. Low but highly variable mortality among nurses and physicians during the influenza pandemic of 1918-1919. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2011;5:213–9.
38. Eiros JM, Bachiller MR, Pérez A. La gripe de 1918. Centenario de una crisis sanitaria devastadora. 2º. Valladolid: El Portal SL; 2018.
39. Shanks GD. Insights from unusual aspects of the 1918 influenza pandemic. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2015;13:217–22.
40. Erkoreka A. The Spanish influenza pandemic in occidental Europe (1918-1920) and victim age. *Influenza and other Respiratory Viruses* 2010;4:81–9.
41. Nunes B, Silva S, Rodrigues A, Roquette R, Batista I, Rebelo-de-Andrade H. The 1918–1919 Influenza Pandemic in Portugal: A Regional Analysis of Death Impact. *American Journal of Epidemiology* 2018;187:2541–9.
42. Cilek L, Chowell G, Fariñas DR. Age-specific excess mortality patterns during the 1918–1920 influenza pandemic in Madrid, Spain. *American Journal of Epidemiology* 2018;187:2511–23.
43. Trilla A, Trilla G, Daer C. The 1918 “Spanish Flu” in Spain. *Clinical Infectious Diseases* 2008;47:668–73.
44. Liang ST, Liang LT, Rosen JM. COVID-19: a comparison to the 1918 influenza and how we can defeat it. *Postgraduate Medical Journal* 2021;97:273–4.
45. Barry JM. Pandemics: avoiding the mistakes of 1918 [Internet]. 2009. Available from: <http://tinyurl.com/fluessay>
46. Sanz I, Ortiz de Lejarazu R, Tamames S, Eiros JM. Conociendo los Coronavirus. *Medicina Respiratoria* 2020;13:7–23.
47. Eiros JM, López-Izquierdo R, Bouza E. Los coronavirus siempre presentes Coronaviruses that are always present [Internet]. 2020. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/>
48. Pulcha-Ugarte R, Pizarro-Lau M, Gastelo-Acosta R, Maguiña-Vargas C. ¿Qué lecciones nos dejará el covid-19?: Historia de los nuevos coronavirus. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna* 2020;33:68–76.

49. Banik GR, Khandaker G, Rashid H. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus “MERS-CoV”: Current Knowledge Gaps. *Paediatric Respiratory Reviews* 2015;16:197–202.
50. Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomedical Journal* 2020;43:328–33.
51. Roychoudhury S, Das A, Sengupta P, Dutta S, Roychoudhury S, Choudhury AP, et al. Viral Pandemics of the Last Four Decades: Pathophysiology, Health Impacts and Perspectives. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020;17:9411.
52. Halperin DT. Coping With COVID-19: Learning From Past Pandemics to Avoid Pitfalls and Panic. *Global Health: Science and Practice* 2020;8:155–65.
53. Hopewell PC, Reichman LB, Castro KG. Parallels and mutual lessons in tuberculosis and covid-19 transmission, prevention, and control. *Emerging Infectious Diseases* 2021;27:681–6.
54. Murray CJL. COVID-19 will continue but the end of the pandemic is near. *The Lancet* 2022;399:417–9.
55. Sang S, Sun R, Coquet J, Carmichael H, Seto T, Hernandez-Boussard T. Learning from past respiratory infections to predict COVID-19 outcomes: Retrospective study. *Journal of Medical Internet Research* 2021;23.
56. Banco Mundial: “Población, total”. Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.POP.TOTL>.
57. INE. Población por provincias y sexo. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=2852&L=0>.
58. INE. Defunciones por causas (capítulos), sexo y provincia. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=49044&L=0>.
59. INE. Defunciones por covid-19 virus identificado y virus no identificado (sospechoso), provincia de defunción, sexo y lugar de ocurrencia. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?tpx=49872>.
60. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2020;395:1973–87.

## **8. ANEXOS**

**1- Tabla I. Principales pandemias de nuestra era con componente de transmisión respiratoria (modificado de Castañeda y Ramos, 2020 y Pitlik, 2020)**

<b>Epidemia/pandemia</b>	<b>Años</b>	<b>Causa</b>	<b>Nº estimado de fallecidos</b>	<b>Localización</b>
<b>Peste de Antonino o Plaga de Galeno,</b>	165-180	Viruela	5 millones	Asia Menor, Egipto, Grecia e Italia
<b>Plaga de Justiniano</b>	541-542	Peste	25-50 millones	Imperio Bizantino, Europa y Mediterráneo
<b>Muerte Negra</b>	1346-1353	Peste	75-200 millones	Asia, Europa y África
<b>Plagas Americanas</b>	1520 en adelante	Viruela	56 millones (90% población nativa)	América
<b>Plaga Italiana</b>	1629-1631	Peste	1 millón	Italia
<b>Gran Plaga de Londres</b>	1665-1666	Peste	70.000-100.000	Inglaterra
<b>Peste de China (Hong Kong)</b>	1855-1960	Peste	10-12 millones	Mundial
<b>Gripe Rusa</b>	1889-1894	Influenza A H3N8	1 millón	Asia, Europa, América, Australia
<b>Gripe Española</b>	1918-1920	Influenza A H1N1	50-100 millones	Mundial
<b>Gripe Asiática</b>	1957-1958	Influenza A H2N2	1,1 millones	China, Singapur, Hong Kong USA
<b>Gripe de Hong Kong</b>	1968-1970	Influenza A H3N2	1-4 millones	Hong Kong, Singapur, Vietnam, Filipinas, India, Australia, USA
<b>SARS</b>	2002-2004	Coronavirus SARS CoV	900	China y otros 29 países
<b>Gripe del cerdo</b>	2009-2011	Influenza A H1N1/09	500.000	Mundial
<b>MERS</b>	desde 2012	Coronavirus MERS CoV	850	Arabia Saudí y otros 20 países
<b>Ébola</b>	2014-2016	Virus del Ébola	11.300	Oeste de África
<b>COVID-19</b>	desde diciembre de 2019	Coronavirus SARS-CoV-2	En proceso	Mundial

**2- Tabla II. Similitudes entre la Peste de 1665 (Londres) y la pandemia por Covid-19.**

Peste de 1665 (Londres)	Covid-19
Empezó por los barrios pobres	Comenzó en un mercado de Wuhan (China)
Cierre forzoso de las casas infectadas	Aislamiento de los infectados en una habitación de su domicilio Confinamiento de las residencias de ancianos
Se marcaban las casas infectadas con la frase: "Dios tenga piedad de nosotros"	Se realiza "The COVID-19 ICU Prayer Study" (Dhanunjaya, 2021)
Déficit de médicos	Idem
Fallecimiento de muchos médicos	Más de 51.000 afectados entre el personal sanitario y 53 fallecidos
Descuido en la estadística de mortalidad	Baile de datos del número de fallecidos y diferentes formas de registro
La ley se burlaba con frecuencia y las personas huían de los edificios infectados	España registra más de 650.000 denuncias por incumplir el confinamiento
Se reconoció que la infección se propagaba por el aire	El SARS-CoV-2 se propaga por microgotas de Flügge y aerosoles
Los trabajos se paralizaron y las calles estaban desiertas	Limitación de la actividad laboral y los desplazamientos a las actividades esenciales
Prohibición de los funerales	Prohibición de las ceremonias civiles y religiosas durante el estado de alarma
Se alabó la labor de los médicos y del personal sanitario, reconociendo la falta de medios	Idem
Utilización de protección cefálica (cabello, ojos, nariz y boca), manos (guantes) y resto del cuerpo (Olfield y Marwal, 2020)	Utilización de Equipo de Protección Individual (EPI)

**3- Tabla III. Las cinco grandes pandemias de gripe [5,29,30,33]**

	Gripe rusa	Gripe española	Gripe asiática	Gripe de Hong Kong	Gripe del cerdo
<b>Tipo de virus</b>	¿H3N8 o H2N2?	H1N1	H2N2	H3N2	H1N1/09
<b>Duración</b>	1889-1894	1918-1920	1957-1958	1868-1970	2009-2011
<b>Número de olas</b>	4	4	2-4	2	2-3
<b>Origen</b>	Rusia	USA ó China	China	Hong Kong	Méjico
<b>Población mundial (millones)</b>	1.500	1.800	3.000	3.500	6.800
<b>Población infectada (millones)</b>	300-900	500-1.000	500	500	700-1.400
<b>Número de muertes (millones)</b>	1	17-50	1-2	1-4	0,5
<b>Tasa de letalidad</b>	0,1-0,3%	2-3%	0,2-0,3%	0,1-0,3%	0,03%

4- Figura 1 [38]



5- Figura 2

**WEAR A MASK**  
**and Save Your Life!**

The Emergency That Now Confronts Our City  
Is Beyond the Facilities of the Health Department

**+** The RED CROSS **+**

has come to the assistance of the Board of Health. Doctors and nurses can not be obtained to take care of the afflicted. You must wear a mask, not only to protect yourself but your children and your neighbor from influenza, pneumonia and death.

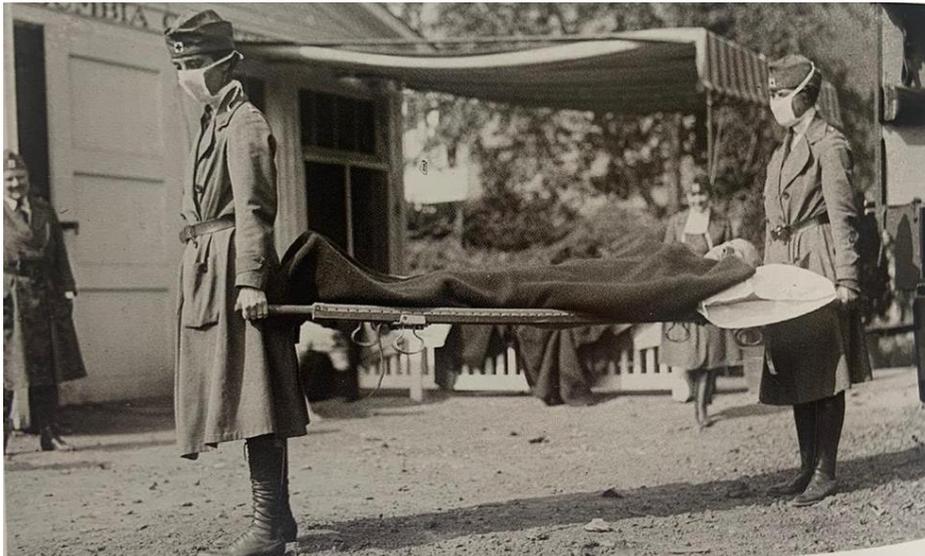
**A GAUZE MASK IS 99%  
PROOF AGAINST INFLUENZA**

Doctors wear them. Those who do not wear them get sick. The man or woman or child who will not wear a mask now is a dangerous slacker.

**WEAR MASKS**

GOING TO WORK  
AT HOME  
GOING HOME  
AT HOME

6- Figura 3 [38]



7- Tabla IV. Similitudes en las medidas preventivas aplicadas en la Gripe de 1918 y COVID-19

	MEDIDAS PREVENTIVAS APLICADAS
<b>GRIFE 1918</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspensión de reuniones públicas, curso escolar y universitario, teatros, Iglesia, ...</li> <li>• Desinfección con fenol o creolina (Zotal®) de los viajeros, su equipaje y los vagones de tren, de los teatros, las cafeterías, las iglesias, el correo y de los edificios del Congreso y el Senado</li> <li>• Limpieza de las calles con una mezcla de agua e hipoclorito sódico</li> <li>• Evitar reuniones en sitios cerrados y el contacto directo con enfermos y distanciamiento social</li> <li>• Aislamiento y cuarentena</li> <li>• Pasear al aire libre y ventilar las casas</li> <li>• Enjuagues desinfectantes para conductos nasales y arsenicales y glicerofosfatos</li> <li>• Uso de mascarillas que cubrían la nariz y la boca</li> </ul>
<b>COVID-19</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Restricciones de viajes, toques de queda, aislamiento y cuarentena de los individuos infectados</li> <li>• Rastreo y diagnóstico de los casos, seguimiento de contactos y aislamiento</li> <li>• Suspensión de eventos públicos masivos, cierre de centros educativos y lugares de trabajo, toque de queda, suspensión del transporte público, cierre de fronteras, restricciones de viaje y de movilidad, cuarentenas, ...</li> <li>• Uso obligatorio de mascarilla</li> <li>• Vacuna contra el virus SARS CoV-2</li> </ul>

**8- Tabla V. Número total de fallecidos, tasas de mortalidad (TM) y tasa de letalidad (TL) en España en 1918-20 [43]**

	1918		1919		1920		Total	
Influenza	Número fallecidos	TM (‰)	Número fallecidos	TM (‰)	Número fallecidos	TM (‰)	Número fallecidos	TL (%)
	147.114	7,35	21.235	1.06	17.825	0,89	186.114	2,32
<b>Influenza y neumonía</b>							260.000	3,25

**9- Tabla VI. Afectados y fallecidos por las pandemias de gripe de 1918 y COVID-19 en el mundo.**

	Población	Nº de afectados	Nº de fallecidos
<b>Gripe de 1918</b>	1.900.000.000	500.000.000	50.000.000
<b>COVID-19</b>	7.762.000.000 (en 2020)	428.511.601	5.911.081

**10- Tabla VII. La pandemia por SARS CoV-2 en España. Morbilidad, mortalidad y letalidad**

	Primer año (febrero-20 a febrero-21)	Segundo año (febrero-21 a febrero-22)	Global (2 años)
Número de contagiados	3.142.962	7.771.143	10.914.105
Número de fallecidos	74.317	24.619	98.936
Tasa morbilidad	66,23‰	163,99‰	230,16‰
Tasa mortalidad	0,15%	0,051%	0,2%
Tasa letalidad	2,36%	0,31%	0,9%.

**11- Tabla VIII. La gripe de 1918-20 en España. Repercusión en la mortalidad total**

	1913-1917 (media anual)	1918	1919	1920
Población	20.587.625	21.034.371	20.719.598	20.783.844
Número de fallecidos	451.912	695.758	482.752	494.540
Exceso de fallecidos		243.846	30.840	42.628
Tasa mortalidad	2,19%	3,3%	2,32%	2,38%
Tasa exceso de mortalidad		1,11%	0,13%	0,19%

**12- Tabla IX. La pandemia por SARS CoV-2 en España. Repercusión en la mortalidad total.**

	2015-19 (media anual)	2020
Población	46.700.622	47.450.795
Número de fallecidos	420.825	493.776
Exceso de fallecidos		72.951
Tasa mortalidad	0,9%	1,04%
Tasa exceso de mortalidad		0,14%

\*Según el ISCIII, el número de defunciones ocasionadas por la COVID-19 ha sido de 105667.

**13- Tabla X. La gripe de 1918-20 en España. Repercusión en la mortalidad por gripe y otras enfermedades respiratorias**

		Gripe	Otras enfermedades respiratorias (salvo tisis)	Global
1913-1917 (promedio anual)	Valores absolutos	7.515	75.932	83.447
	Tasa mortalidad	0,03%	0,37%	0,4%
1918	Valores absolutos	147.114	117.778	264.892
	Tasa mortalidad	0,7%	0,56%	1,25%
	Tasa exceso	0,67%	0,19%	0,85%

	mortalidad			
1919	Valores absolutos	21.235	77.557	98.792
	Tasa mortalidad	0,1%	0,37%	0,47%
	Tasa exceso mortalidad	0,07%	0%	0,07%
1920	Valores absolutos	17.825	80.709	98.534
	Tasa mortalidad	0,08%	0,39%	0,47%
	Tasa exceso mortalidad	0,05%	0,02%	0,07%

**14- Tabla XI. La pandemia por SARS CoV-2 en España. Repercusión en la mortalidad por enfermedades infecciosas y parasitarias**

		COVID (identificado + sospechoso)	Enfermedades infecciosas y parasitarias
2015-19 (promedio anual)	Valores absolutos		6.787
	Tasa mortalidad		0,014%
2020	Valores absolutos	74.839	80.796
	Tasa mortalidad	0,15%	0,17%
	Tasa exceso mortalidad		0,15%

**15- Tabla XII. La gripe de 1918-20 en la provincia de Valladolid. Repercusión en la mortalidad total**

	1913-1917 (media anual)	1918	1919	1920
<b>Población</b>	287.175	288.989	283.452	282.347
<b>Número de fallecidos</b>	7.328	11.916	7.514	7.961
<b>Exceso de fallecidos</b>		4.588	186	633
<b>Tasa mortalidad</b>	2,55	4,12%	2,65%	2,81%
<b>Tasa exceso de mortalidad</b>		1,57%	0,1%	0,26%

**16- Tabla XIII. La pandemia por SARS CoV-2 en la provincia de Valladolid.  
Repercusión en la mortalidad total**

	2015-19 (media anual)	2020
<b>Población</b>	522.098	520.649
<b>Número de fallecidos</b>	5.007	6.234
<b>Exceso de fallecidos</b>		1.227
<b>Tasa mortalidad</b>	0,95%	1,19%
<b>Tasa exceso de mortalidad</b>		0,24%

# UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LAS PANDEMIAS DE TRANSMISIÓN RESPIRATORIA A LO LARGO DE LA HISTORIA. COMPARACIÓN ENTRE LA GRIPE DE 1918 Y LA COVID-19

**María Moneo Minguéz**  
 mariamoneo6@gmail.com

Tutora: Cristina Hernán García

## INTRODUCCIÓN

Las epidemias han acompañado a la humanidad a lo largo de la historia y frecuentemente son causadas por patógenos zoonóticos capaces de transmitirse entre los humanos.

En época histórica numerosas epidemias han assolado el mundo, como las causadas por la viruela, la peste, la gripe, el Ébola y los nuevos coronavirus.

## OBJETIVOS

- 1 - Describir las principales pandemias de transmisión respiratoria sufridas por la humanidad, su evolución, las medidas preventivas utilizadas y sus repercusiones sanitarias, sociales y demográficas
- 2 - Comparar la morbilidad, mortalidad y letalidad de la actual pandemia por SARS CoV-2 con la de la gripe de 1918 a nivel mundial y en España.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La búsqueda bibliográfica en metabuscadores fue acotada temporalmente a los últimos 21 años. En la revisión manual de las referencias cruzadas no se aplicó límite temporal alguno.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Escritos en español o inglés.
- Epidemias/pandemias de transmisión respiratoria.
- Enfermedad infecciosa tanto bacteriana como vírica.
- Epidemias en cualquier parte del globo
- Aparición de la enfermedad en nuestra era



### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Enfermedades infecciosas endémicas, sin picos epidémicos relevantes y que no supusieron una grave amenaza
- Epidemias/pandemias de transmisión no respiratoria
- Publicaciones a las cuales no existía libre acceso a texto completo
- Artículos cuyo contenido, a nuestro juicio, no se adecuaba al trabajo.



## RESULTADOS

Tabla I. Principales pandemias de nuestra era con componente de transmisión respiratoria (modificado de Castañeda y Ramos, 2020 y Priklik, 2020)

Epidemiología	Años	Causa	Nº estimado de afectados	Localización
Peste de Antonina o Peste de Galieno	359-380	Viruela	5 millones	Asia Menor, Egipto, Grecia e Italia
Paga de Justiniano	541-542	Peste	25-50 millones	Imperio Bizantino, Europa y Mediterráneo
Muerte negra	1346-1353	Peste	75-200 millones	Asia, Europa y África
Paga americana	1520 en adelante	Viruela	50 millones (90% población nativa)	América
Paga rusa	1879-1881	Peste	2 millones	Rusia
Gran Paga de Londres	1643-1666	Peste	70.000-100.000	Inglaterra
Peste de China (Hong Kong)	1859-1860	Peste	10-12 millones	Mundial
Gripe Española	1889-1894	Influenza A H3N2	1 millón	Asia, Europa, América, Australia
Gripe rusa	1918-1920	Influenza A H1N1	50-100 millones	Mundial
Gripe asiática	1957-1958	Influenza A H2N2	1,1 millones	China, Singapur, Hong Kong, USA
Gripe de Hong Kong	1968-1970	Influenza A H3N2	1,4 millones	Hong Kong, Singapur, Vietnam, Filipinas, India, Australia, USA
SARS	2002-2004	Coronavirus SARS-CoV	300	China y otros 29 países
Gripe del cerdo	2009-2011	Influenza A H1N1v	300.000	Mundial
MERS	desde 2012	Coronavirus MERS-CoV	850	Arabia Saudí y otros 20 países
Ebola	2014-2016	Virus del Ébola	11.300	Oeste de África
Flujo COVID-19	desde diciembre de 2019	Coronavirus SARS-CoV-2	En proceso	Mundial



Tabla X. La gripe de 1918-20 en España. Repercusión en la mortalidad por gripe y otras enfermedades respiratorias

	Gripe	Otras enfermedades respiratorias (salvo Gripe)	Total
1918-1919 (promedio anual)	Valores absolutos	7.915	79.932
1918	Valores absolutos	547.114	117.776
1919	Valores absolutos	21.230	77.567
1920	Valores absolutos	17.820	60.709

Tabla XI. Pandemia por SARS CoV 2 en España. Repercusión en la mortalidad por enfermedades infecciosas y parasitarias

	COVID (identificado + sospechos)	Enfermedades infecciosas y parasitarias
2019-18 (promedio anual)	Valores absolutos	6.767
2020	Valores absolutos	34.829

Según el ICI, el aumento de defunciones ocasionado por COVID-19 en España. Fecha de acceso: 20 de febrero.

Tabla IV. Similitudes en las medidas preventivas aplicadas en la Gripe de 1918 y COVID 19

	Medidas Preventivas Aplicadas
SARS-CoV-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Supresión de reuniones públicas, cierre escolar y universitario, teatro, iglesia...</li> <li>Identificación con mascarilla y control (GPI) de los viajeros, en aeropuertos y en lugares de entrada de los viajeros de larga distancia, los límites de los viajes del extranjero y el traslado</li> <li>Campañas de las calles con una mezcla de agua y hipoclorito sódico</li> <li>Estos sucesos en otros continentes y el control directo con aislamiento y aislamiento social</li> <li>Aislamiento y cuarentena</li> <li>Prueba de uno libre y control de casos</li> <li>Estudios de contacto para identificar contactos y aislamiento y cuarentena</li> <li>Uso de mascarillas que cubren la nariz y la boca</li> <li>Uso de mascarillas que cubren la nariz y la boca</li> <li>Restricción de viajes, límites de viajes, aislamiento y cuarentena de los individuos infectados</li> <li>Reservación y diagnóstico de los casos, seguimiento de contactos y aislamiento</li> <li>Supresión de reuniones públicas masivas, cierre de centros educativos y lugares de trabajo, toque de queda, supresión del transporte público, cierre de fronteras, restricciones de viaje y de movilidad, cuarentenas...</li> <li>Uso obligatorio de mascarilla</li> <li>Vacuna contra el virus SARS-CoV-2</li> </ul>
COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>Supresión de reuniones públicas, cierre escolar y universitario, teatro, iglesia...</li> <li>Identificación con mascarilla y control (GPI) de los viajeros, en aeropuertos y en lugares de entrada de los viajeros de larga distancia, los límites de los viajes del extranjero y el traslado</li> <li>Campañas de las calles con una mezcla de agua y hipoclorito sódico</li> <li>Estos sucesos en otros continentes y el control directo con aislamiento y aislamiento social</li> <li>Aislamiento y cuarentena</li> <li>Prueba de uno libre y control de casos</li> <li>Estudios de contacto para identificar contactos y aislamiento y cuarentena</li> <li>Uso de mascarillas que cubren la nariz y la boca</li> <li>Uso de mascarillas que cubren la nariz y la boca</li> <li>Restricción de viajes, límites de viajes, aislamiento y cuarentena de los individuos infectados</li> <li>Reservación y diagnóstico de los casos, seguimiento de contactos y aislamiento</li> <li>Supresión de reuniones públicas masivas, cierre de centros educativos y lugares de trabajo, toque de queda, supresión del transporte público, cierre de fronteras, restricciones de viaje y de movilidad, cuarentenas...</li> <li>Uso obligatorio de mascarilla</li> <li>Vacuna contra el virus SARS-CoV-2</li> </ul>

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El advenimiento de pandemias es inevitable. La historia no se repite pero sí los patrones de conducta, quedando esto reflejado en las medidas preventivas en distintas pandemias históricas. En cuanto a la morbilidad y la mortalidad ocasionada por la gripe de 1918, ésta fue superior a la provocada por la COVID-19 hasta hoy; mientras que, respecto a las medidas preventivas, las aplicadas en 1918 y en la actualidad son similares.

Como lecciones aprendidas, hemos asistido a una implementación de medidas preventivas un tanto errática durante la pandemia por COVID-19. Sin embargo, la respuesta por parte del personal sanitario ha sido impecable y la vacunación ha sido una herramienta fundamental para mitigarla. La pandemia actual prueba que debemos fortalecer los sistemas sanitarios, crear campañas de comunicación verídicas y ejecutar sistemas de vigilancia epidemiológicos adecuados.

## BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional 2005. 3a Ed. Ginebra: OMS; 2016.
- Eiros Bouza JM, Pérez Rubio A, Eiros Bachiller JM. La Gripe de 1918 en el Mundo: visión en su centenario. Medicina Respiratoria 2019;12:51-7.
- INE. Defunciones por causas (capítulos), sexo y provincia. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi3/Tabla.htm?t=49044&L=0>.
- Ortiz de Lejarazu R. La pandemia de gripe española vista desde el siglo XXI. Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid 2018;55:367-84.

