



## RINCÓN DE LA HISTORIA

# La pandemia de Gripe de 1918: Mitos y realidades desde la literatura científica

## *The Influenza pandemic of 1918: Myths and realities from scientific literature*

Manuel José Mejías Estévez<sup>1</sup>, Rocío Domínguez Álvarez<sup>2</sup>, Esperanza Blanco Reina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro de Salud Ronda Histórica y Universidad Pablo de Olavide. Sevilla. España.

<sup>2</sup> Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

<sup>3</sup> Centro de Especialidades Esperanza Macarena y Centro de Especialidades San Jerónimo. Sevilla. España.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [drmjme@hotmail.com](mailto:drmjme@hotmail.com) (Manuel José Mejías Estévez).

Recibido el 7 de abril de 2018; aceptado el 17 de abril de 2018.

JONNPR. 2018;3(8):655-673

DOI: 10.19230/jonnpr.2479

### Resumen

La pandemia de la Gripe de 1918 es la mayor catástrofe sanitaria de la historia. Aprovechando la celebración de su centenario, comprender este episodio del pasado ayuda a entender los avances de la Medicina actual en su búsqueda de proteger a la población de un evento comparable.

### Palabras clave

*Gripe; Influenza; pandemia; 1918*

### Abstract

The influenza pandemic of 1918 is the biggest health catastrophe in history. Taking advantage of the celebration of its centenary, understanding this episode of the past helps to understand the advances of Medicine updated in its search to protect the population of a comparable impact.

### Keywords

*Flu; Influenza; pandemic; 1918*



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:  
Articles published in this journal are licensed with a:  
Creative Commons Attribution 4.0.

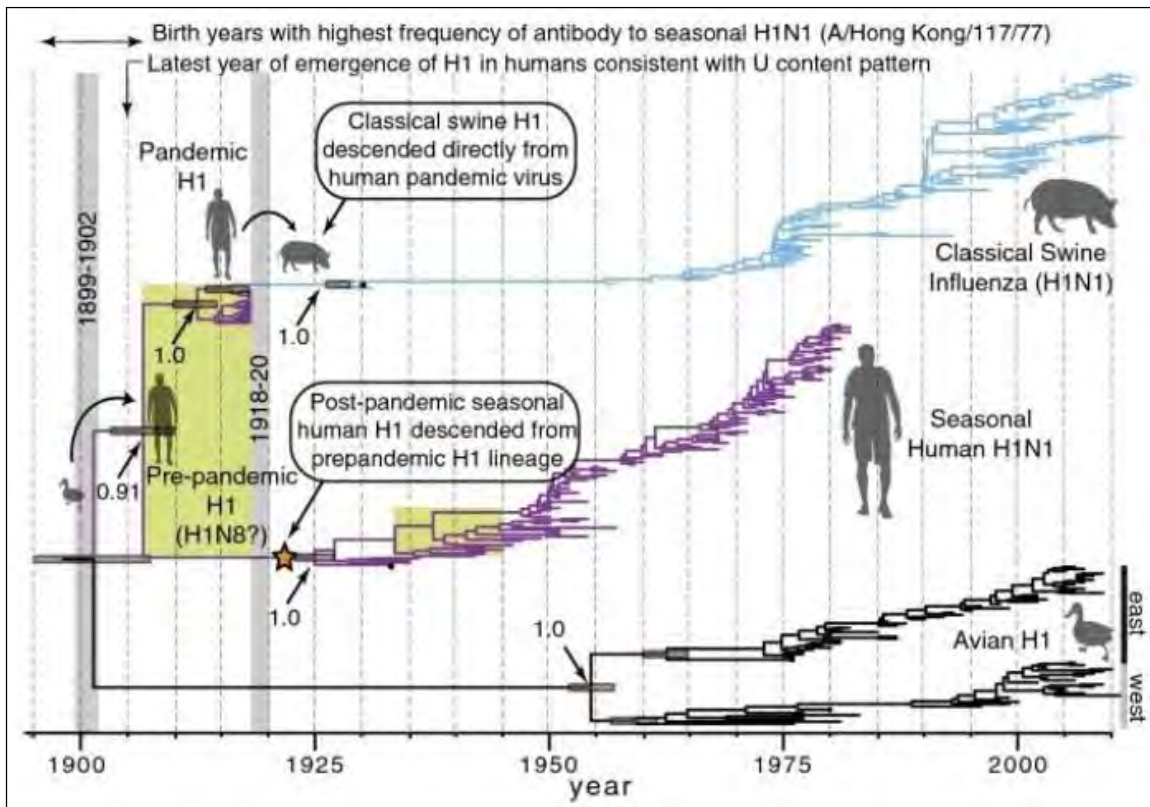
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>  
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

## Epidemiología de la gripe

El virus de la gripe (virus Influenza o Influenzae) constituye según el reglamento sanitario internacional, una enfermedad grave de notificación obligatoria y urgente cuando afecta al ser humano y esté causado por un nuevo subtipo de virus. En Europa y en España es una Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO), aunque sea conocida previamente la taxonomía del mismo en la temporada correspondiente. Se transmite progresiva y cíclicamente a lo largo de todo el mundo cada año, por lo que la infección va afectando según avanza en cada región en una estación determinada, que en nuestro medio sería en invierno (aproximadamente desde noviembre hasta febrero). Se establece a través del Sistema de Vigilancia de Gripe (organizado en España en Comunidades Autónomas, por una red de médicos centinela y al menos un laboratorio de referencia)<sup>(1, 2, 3)</sup>.

Los virus gripales son ortomixovirus. Existen cuatro tipos con las siguientes características<sup>(1,2,4,5,6)</sup>

- A. Es el tipo más frecuente y grave, y principal responsable de epidemias. Puede afectar tanto a personas como a animales. Tiene un genoma con 8 segmentos ARN y una estructura lipídica en cuya superficie están dos elementos que lo definen. En primer lugar, unas espículas glicoproteicas con las que el virus se une al epitelio respiratorio, denominada hemaglutinina (H), siendo las responsables de su infecciosidad (ver Figura 1 de evolución histórica a continuación). En segundo lugar, la Neuraminidasa (N), que es la responsable de la difusión del virus (interviene en la liberación o salida de la célula huésped). Conforme a estos 2 elementos, el virus A se divide en subtipos, y son los que, según sus variaciones antigénicas, producen recombinaciones con cepas virales de diferentes animales o dentro del mismo huésped. Si dichas variaciones son mayores (importantes), se producen pandemias cada 10-20 años (propagaciones mundiales del virus, la última en 2009 subtipo H1N1), mientras que si son menores, epidemias cada 3 años (propagación rápida y numerosa en una determinación población).



**Figura 1.** Representación de la variabilidad histórica de los subtipos de virus A. Cortesía de Worobay M et al (2014).

- B. Es la clase más leve y el más relacionado con el Síndrome de Reye (encefalopatía aguda y degeneración hepática grasa en niños, asociado a la toma de aspirina). Puede producir también epidemias. Sólo infecta a seres humanos.
- C. Es el tipo que suele producir las endemias (afecta a un país o región determinada, de forma frecuente e incluso en fechas similares).
- D. Afecta principalmente al ganado y no parecen ser causa de infección ni enfermedad en el ser humano.

Para tipificar cada cepa del virus, se utiliza el tipo de virus, lugar de origen, número y año de aislamiento, y subtipo (en el caso de los tipo A). La primera vez que se aisló Influenza fue en 1933<sup>(2,6,7)</sup>.

Destaca la procedencia humana del tipo porcino de H1 (origen de la gripe porcina) y la disminución del citado H1 en humanos (origen de la gripe estacional humana H1N1), ambos tras la pandemia de 1918. Así mismo, cómo la gripe aviar apareció a partir de 1955, afectando prioritariamente a la regiones del Este (Figura 1).

La fuente de la infección son los enfermos por las gotitas respiratorias a través de persona-persona (por eso es muy contagiosa con efecto global). El periodo de incubación es corto (1-3 días) y el de contagio varía desde un día antes hasta 7 días después de la clínica<sup>(1,6,7,8)</sup>.

La clínica puede variar desde una infección respiratoria alta tipo catarro hasta producir la muerte, sobre todo en población vulnerable. El perfil más frecuente es sujeto anciano mayor de 65 años, con comorbilidades asociadas. Cada año fallecen en todo el mundo medio millón de personas de cada 4 millones con afectación severa por el virus (relación aproximada 1:8 entre muertes y enfermos graves)<sup>(1,3,6)</sup>.

El diagnóstico se establece con la sospecha de caso, que cumple los siguientes criterios<sup>(3,8)</sup>

- 1) Inicio súbito.
- 2)  $\geq 1$  síntoma general:
  - a. Fiebre  $> 38^{\circ}\text{C}$ .
  - b. Malestar.
  - c. Cefalea.
  - d. Mialgias.
- 3)  $\geq 1$  síntoma respiratorio:
  - a. Tos.
  - b. Dolor de garganta.
  - c. Dificultad respiratoria.
- 4) Ausencia de otra sospecha clínica.

Si es necesario el diagnóstico específico (pacientes que precisan ingreso hospitalario, incluidas embarazadas y personas inmunodeprimidas), se aconseja muestra de frotis nasofaríngeo para realizar RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa) para RNA vírico, que es lo más sensible y específico<sup>(7,8)</sup>.

La complicación más frecuente es la neumonía bacteriana secundaria (sobre todo por neumococo). Otras importantes son la neumonía primaria, el síndrome de Reye, la pericarditis, la encefalitis, etc<sup>(8,9)</sup>.

El tratamiento es sintomático. La Amantadina es terapéutica específica de elección cuando se confirma la presencia de virus A en las primeras 48 horas (también puede ser utilizada para profilaxis). Además están los inhibidores de la neuroaminidasa (zanamivir inhalado y oseltamivir oral, de elección en gripe aviar y gripe pandémica AH1N1 respectivamente)<sup>(1,8)</sup>.

Cuando es posible, se trata de prevenir. Las medidas básicas incluyen: pañuelos desechables para tapar la boca y la nariz cuando se estornuda o tose, lavado de manos y la

evitación del contacto de las manos con la boca y los ojos. Si bien es cierto, la campaña de vacunación es fundamental para la profilaxis. Esta herramienta ha sufrido variaciones en las últimas décadas, cuyo objetivo es evitar las complicaciones (las hospitalizaciones y la mortalidad). La eficacia es mayor en personas sanas y menores de 65 años<sup>(3,8,10)</sup>.

En la actualidad, el consenso es de vacunación anual por vía intramuscular entre los meses de octubre y noviembre, con 3 tipos de vacunas<sup>(3,8)</sup>

1) De virus atenuados (no comercializados en España).  
2) Inactivada o antígenos de superficie purificados (utilizado actualmente en España, es una suspensión acuosa de dos cepas de virus A y B de la gripe según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud). A su vez, puede ser, según los elementos del virus:

- a. Completos.
- b. Fraccionados (la más utilizada).
- c. Con subunidades de H y N.
- i. Adyuvadas: utilizada en mayores de 65 años con patología crónica o ingresados en residencias o centros de crónicos.
- ii. Virosómicas.

La población diana a la que va dirigida la vacuna es la siguiente<sup>(3,8,11)</sup>

- 1) Personas  $\geq$  60-65 años (esta variabilidad, según la región).
- 2) Personas  $\leq$  65 años y  $>$  de 6 meses con riesgo de complicaciones.
  - a. Patologías cardiovasculares (excepto Hipertensión Arterial aislada): no olvidar la obesidad mórbida.
  - b. Patologías pulmonares crónicas (incluido el asma).
  - c. Inmunosupresión (incluido VIH+ y sus convivientes).
  - d. Patologías metabólicas (destacada la diabetes).
  - e. Patología renal crónica: insuficiencia, anemia.
  - f. Patología hepática crónica.
  - g. Patologías neuromusculares graves.
  - h. Patologías neurodegenerativas (demencias, síndrome de Down, etc.).
  - i. Patología coclear que tiene o precisa implante.
  - j. Embarazadas (en cualquier trimestre del embarazo).
  - k. Niños y adolescentes (entre 6 meses y 18 años), con toma crónica de AAS (para evitar el síndrome de Reye).
    - l. Residentes en instituciones cerradas.
    - m. Otras patologías crónicas no descritas en los apartados previos.

- 3) Personas que pueden transmitir el virus a las personas con alto riesgo (comentadas en los puntos anteriores).
  - a. Personal sanitario (incluidos estudiantes) u otros relacionados con el cuidado de enfermos.
  - b. Convivientes con pacientes de alto riesgo (por ejemplo VIH +).
  - c. Trabajadores de servicios públicos como bomberos, policías, protección civil.
  - d. Personas en contacto con aves con sospecha o confirmación de infección por virus aviar altamente patogénico.
  - e. Viajeros internacionales a zonas tropicales en cualquier momento o al hemisferio sur entre abril y septiembre.

La vacuna está contraindicada en alérgicos a la proteína del huevo y en las siguientes situaciones clínicas: tuberculosis activa no tratada, enfermedad febril severa o descompensación actual de enfermedad crónica<sup>(3,7,8)</sup>.

El sistema mundial de vigilancia y respuesta a la gripe de la OMS (SMVRG), hace un seguimiento continuo de los virus gripales circulantes en la población humana y actualiza la composición de las vacunas dos veces al año. Así puede establecer las recomendaciones sobre la composición de las vacunas contra la gripe estacional (dos veces al año), para las temporadas gripales de los hemisferios Norte y Sur, orientando a los países tropicales y subtropicales sobre la elección de las formulaciones de las vacunas. Otra aportación es que aconseja sobre el momento para iniciar las campañas de vacunación, y presta apoyo a los Estados Miembros en la elaboración de estrategias de prevención y control. Además vigila la resistencia de los virus gripales circulantes a los antivíricos para aportar las recomendaciones oportunas sobre el uso de dichos fármacos<sup>(1,3,7,8,12)</sup>.

En definitiva, el impacto potencial de una pandemia por gripe puede calcularse actualmente no sólo por los conocimientos genéticos históricos de los virus influenza, si no también gracias al estudio de parámetros tales como la transmisibilidad, número de replicaciones y número promedio de casos secundarios generados por caso. Teniendo la perspectiva actual, a continuación intentaremos clarificar qué hechos fueron relevantes hace 100 años<sup>(7,8,12)</sup>.

## **Historia epidemiológica del virus de 1918**

Catalogada como la mayor catástrofe sanitaria de la historia por los 50-100 millones de muertos, los primeros casos registrados fueron en el estado de Kansas en el primer trimestre de 1918, sobre todo en el cuartel militar de Fort Riley (4 de marzo) donde se identificó el caso 0 (el cocinero Gilbert Mitchell) y en el condado de Haskell como epicentro inicial (abril), hecho

que hizo también denominar a esta virasis cómo la "Gripe de Kansas". Esta **primera oleada epidémica o brote**, fue la más benevolente de todas<sup>(11,13,14,15)</sup>. (Figura 2)



**Figura 2.** Hospital militar de emergencia durante la Gripe de 1918 en el Campamento de Funston (Kansas, Estados Unidos). Cortesía del Museo Nacional de Salud y Medicina del Instituto de Patologías de las Fuerzas Armadas en Washington D.C., Estados Unidos.

Es muy probable que el cambio que le sucediera al virus de 1918 respecto a sus predecesores fuera una reacción inmune defensiva potencialmente fatal conocida como *tormenta de citoquinas*, que consiste en una retroalimentación positiva entre estas sustancias y las células inmunitarias, aumentando dichas citoquinas en tejidos diversos incluidos los extrapulmonares (proteínas de bajo peso molecular implicadas en las reacciones inmunes natural y específica). Por lo tanto, su gravedad residió en una respuesta exagerada del sistema inmunitario del huésped ante el virus (fenómeno también conocido como secuestro de proteínas del huésped por influenza). De cualquier manera, el momento histórico de la primera guerra global en el mundo, contribuyó decisivamente a su extensión<sup>(7,11,13,16,17,18)</sup>.

Se identificó la forma de contagio, a través de las vías respiratorias (sobre todo por el esputo), y se hablaba del bacilo de la Influenza (en aquella época esta denominación nacía de la era bacteriológica de Pasteur y Koch)<sup>(2,15)</sup>.

En ese verano un recrudecimiento de la oleada tuvo un alto poder de contagio y letalidad, permitiendo otro nuevo avance global, con tres focos destacados a través de los cuáles llegaron a los grandes continentes: Boston (Estados Unidos), Brest (Francia) y Freetown (Sierra Leona). La letalidad del virus mutado aumentó el 22 de agosto en el puerto francés de Brest, lugar en el que la mitad de las tropas estadounidenses aliadas desembarcaban en Europa, aunque los primeros casos fueron en Burdeos y en el propio Brest ese mismo abril<sup>(11,13,15)</sup>.

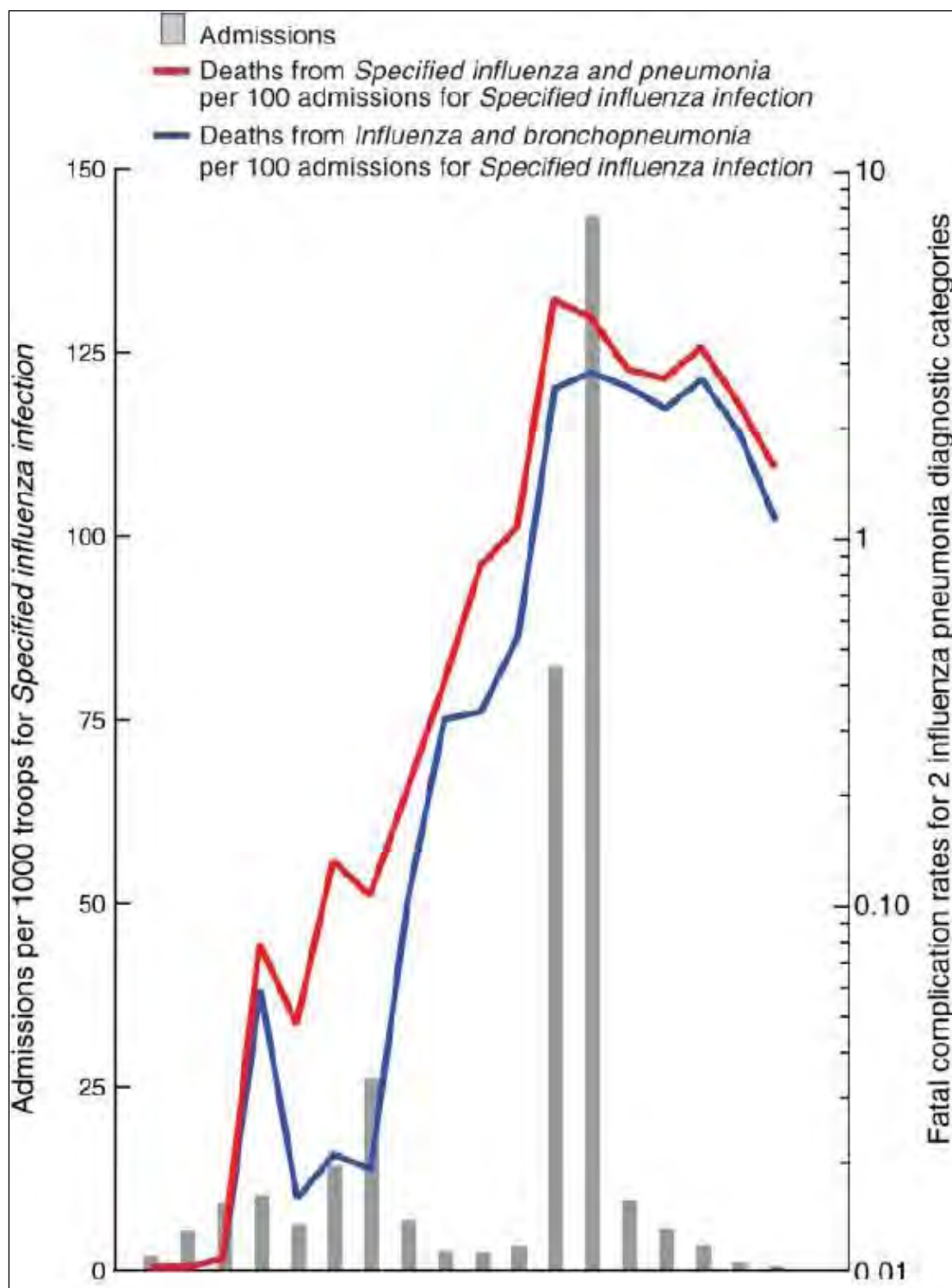
En otoño, fue realmente la gran epidemia, la conocida como **segunda oleada** (13 semanas, de septiembre a mediados de diciembre), la más letal de todas y que dio nombre a la llamada “la peor plaga de la historia” (MacFarlane F, White DO, Crosby AW), que afectó a gran parte de la población y aumentó la tasa de mortalidad entre el 6-8%, sobre todo en jóvenes adultos y activos, empeorando la productividad de los países afectados. Una de las causas añadidas fue que el virus llegó a territorios recónditos como Oceanía y Alaska, donde en dicho país helado la mortalidad en algunas tribus esquimales fue mayor del 90%<sup>(10,11,14,16,19)</sup>.

En diciembre, la gripe fue desapareciendo de muchas zonas afectadas, dejando una “pequeña calma” en las fiestas navideñas, volviendo una **tercera oleada** en febrero y marzo del siguiente año, que duraría hasta mediados de mayo de ese mismo año 1919. Su letalidad fue similar a la de la 2ª oleada, siendo más corta en su presentación y en su declive, afectando más a las zonas menos castigadas anteriormente por la influenza<sup>(2,10)</sup>.

En el invierno de 1920, apareció el considerado por algunos autores como el **cuarto brote epidémico**, con menor mortalidad, gravedad e incidencia. La diferencia reseñable fue que afectó de forma preferente a los niños más pequeños<sup>(10,14,16)</sup>.

La pandemia, que duró poco más de un año, logró controlarse en 1919 y finalizó en 1920. Consiguieron afectar hasta una cuarta parte de la población de Estados Unidos gracias al avance ferroviario y naval, redujo la expectativa norteamericana de vida 12 años, favoreciendo también su propagación internacional, sobre todo en Europa a través de los movimientos migratorios con los viajes transatlánticos, aumentados por la Primera Guerra Mundial (donde entre marzo y septiembre de 1918 desembarcaron más de un millón de soldados estadounidenses)<sup>(11,13,15,20)</sup>.



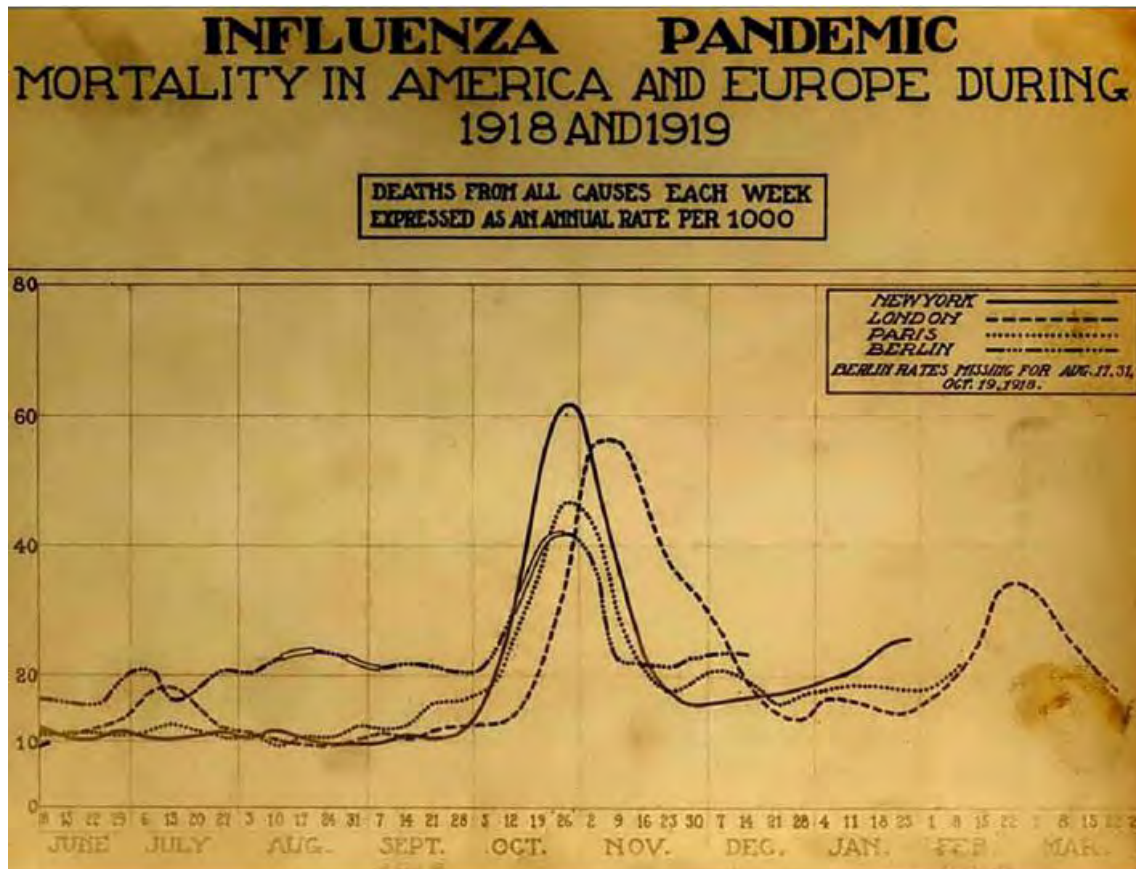


**Figura 3.** Incidencias específicas de fallecimientos por neumonía producida por el virus (rojo) y por neumonía secundaria (azul) en todos los campamentos militares de Estados Unidos desde octubre de 1917 hasta marzo de 1919. Cortesía de Chertow DS et col (2015).

La tasa de mortalidad varió entre el 10-20% de los infectados. Ello explica que muriese entre un 3-6% de toda la población mundial (estimada en 1.800 millones, de los cuales entre 500-1.000 millones enfermaron), es decir, entre 20 y 40 millones de personas en un año, estimándose al menos 50 millones hasta el fin de la epidemia (se piensa que las cifras pudieron llegar a las 100 millones de víctimas mortales)<sup>(2,10,11,20)</sup>.

Si los datos los trasladamos a países destacados, en Estados Unidos fallecieron entre medio millón y 675.000 personas (28% de la población), en China aproximadamente 30 millones (40% de los habitantes) o en España sobre 150.000 exitus declarados<sup>(11,20,21,22)</sup>.

En cualquier caso, se trata de una cantidad que duplicó o incluso pudo triplicar el número de bajas bélicas de la Primera Guerra Mundial. Este hecho no fue lo suficientemente estimado, dado que la información periodística se centraba en la propaganda bélica frente al intento de minusvalorar la pandemia (España fue la excepción más evidente a esta generalidad)<sup>(13,21,23)</sup>.

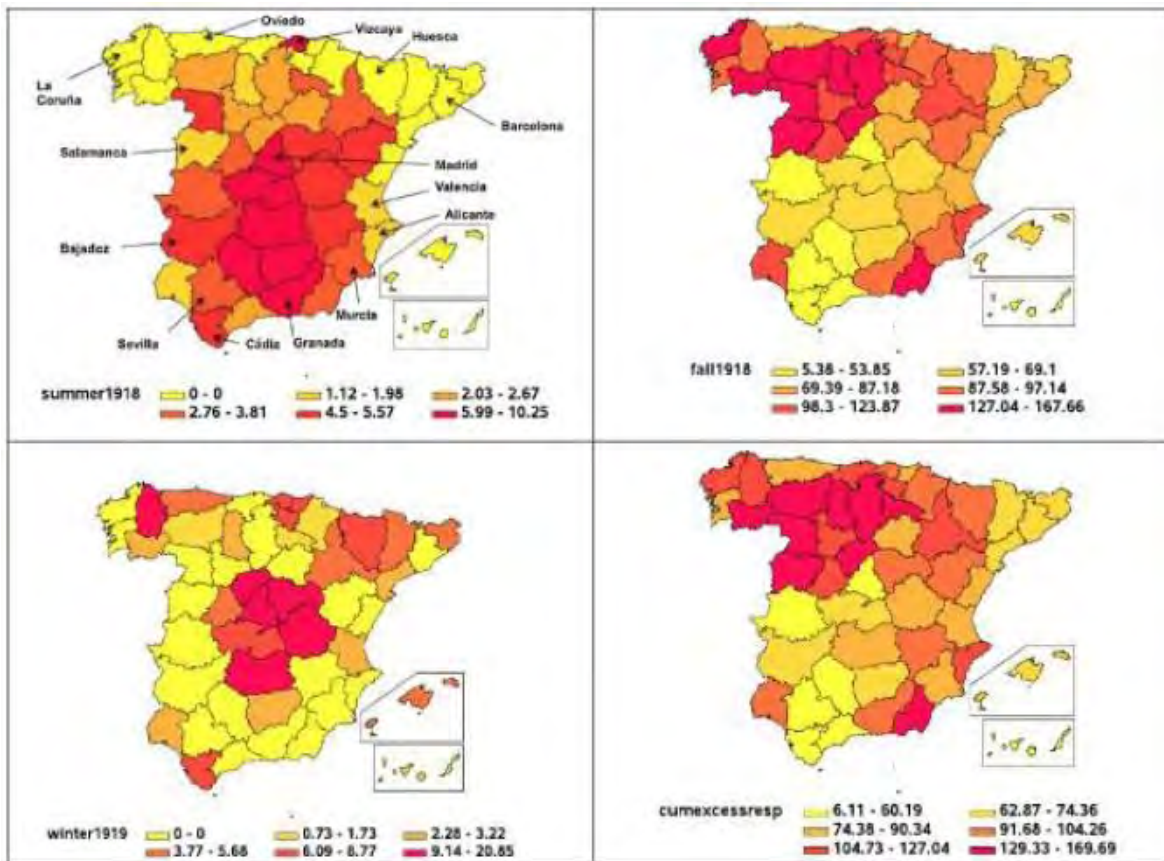


**Figura 4.** Publicación de los datos de Mortalidad del virus entre 1918-1919 en América y Europa. Cortesía del Museo Nacional de Salud y Medicina, Estados Unidos.

Las víctimas de esta tragedia no sólo fueron los más vulnerables (niños y ancianos, sobre todo si pertenecían a estratos socioeconómicos desfavorecidos), sino que incluyó a los adultos jóvenes y sanos e incluso a algunos animales (fundamentalmente perros y gatos)<sup>(1,17,19,24)</sup>.

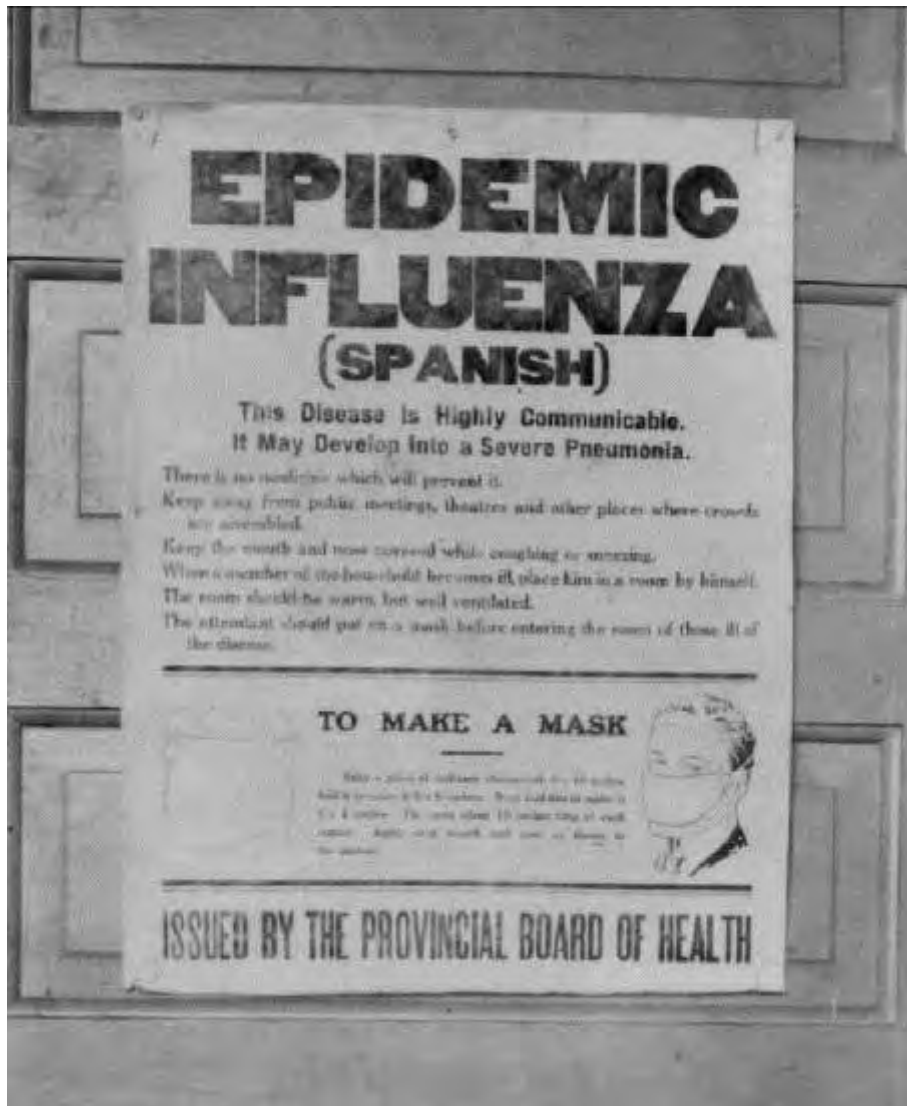
La tragedia de esta pandemia fue más allá de las muertes directas. El miedo se apoderó de la población, provocando situaciones dramáticas como el aislamiento social y la estigmatización de la enfermedad. La gente se ausentaba de sus trabajos (no se atrevían a salir de casa), produciendo un efecto directo y desastroso sobre la economía. En algunos lugares las autoridades declararon la cuarentena, prohibieron el derecho de reunión para evitar aglomeraciones, se cerraron escuelas, teatros, centros del culto... hasta el punto de que numerosos fallecimientos de niños fueron debidos al hambre (se les aislaba hasta el punto de prohibir llevarles alimentos). Los galenos de la época aconsejaban dosis de aspirina mayores de 4.000 mg al día (muchas de las personas con esta posología fallecieron por la sobredosificación del fármaco antes que por el propio virus), quinina, derivados del arsénico, aceites de ricino y de alcanfor, llevar obligatoriamente mascarilla, e incluso se aconsejaba fumar porque pensaban que la inhalación del humo mataba a lo que pensaban era la bacteria del *Haemophilus Influenzae* (en lugar del virus que realmente era)<sup>(2,18,19,23)</sup>.

La denominación de gripe española procede del hecho de que fue España el primer país europeo, y realmente mundial, que informó sin cortapisas sobre la pandemia. Y esto a pesar de concurrir otros casos en otros países europeos, cuyo origen ya comentado en el viejo continente, fue Francia. Ello hizo que además de ser conocida como “**gripe española**” se le denominara “*Soldado de Nápoles*” en alusión a una zarzuela del momento en Madrid, que fue la ciudad española más afectada, extendiéndose rápidamente a partir de la capital al resto del país, acabando con la vida de casi 300.000 personas (algo más de un 1% de la población, que era de 20 millones, con 8 millones de infectados). No obstante, las cifras oficiales disminuyeron a la mitad estos datos. El hecho de que enfermase el rey Alfonso XIII, acrecentó la popularidad de la infección<sup>(21,22,26)</sup>.



**Figura 5.** Mapas de tasa de mortalidad respiratoria de los 3 periodos pandémicos en España desde mayo de 1918 hasta abril de 1919. Cortesía de Chowell G et al (2014).

Por países, aparte de los citados, destaca especialmente la India (formada entonces por Pakistán y Bangladés), ya que fue la nación con más víctimas mortales (13-18 millones, más que en toda la primera guerra). Otros países afectados considerablemente para ilustrar la globalidad de este evento de principios del siglo XX fueron Cuba, México, Rusia, Irán, Nueva Zelanda, Argelia, las Islas Fiji y Gambia, entre otros muchos. Las únicas partes donde no se evidenciaron casos fue en la Antártida, desembocadura del Amazonas y en algunas islas remotas del Atlántico Sur<sup>(10,21,27)</sup>.



**Figura 6.** Cartel de Alerta de la Gripe Española. Cortesía del Museo de Glenbow

Los efectos posteriores a la pandemia en los supervivientes fueron desoladores: pérdida de familiares y seres queridos, economía deteriorada, miedo colectivo... No parece que la esperanza de vida se viera reducida con posterioridad al fin de la infección. Como parte social positiva de este desastroso episodio de la historia, fue que contribuyó, junto a la finalización de la Primera Guerra Mundial, a la creación de las Sociedad de las Naciones (SDN) el 28 de junio de 1919 (antecedente de la ONU), para reorganizar las relaciones internacionales y contribuir a la paz en el mundo, además de ayudar en la cooperación y coordinación internacional, donde el control de las enfermedades era una prioridad dado lo acontecido<sup>(18,21,23,25,28)</sup>.

En febrero de 2001, la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de América publicó en su revista (siglas en inglés PNAS), un artículo sobre la reconstrucción del virus de 1918 en ratones a través de su reconstrucción genética molecular. En 2004, fue posible obtener la proteína hemaglutinina gracias a muestras de ADN de soldados estadounidenses de la I Guerra Mundial y de una mujer de etnia inuit en una tundra de Alaska. En 2005, gracias a los trabajos dirigidos por el virólogo Jeffrey Taubenberger, se culminó esta experimentación en el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades en Atlanta, con un virus in vitro (cepa aviar de H1N1), que imitaba al de 1918 en ratones, pollos y pulmones humanos, provocando la muerte de dichos elementos vivos (dos años más tarde, se comprobó también en monos)<sup>(2,4,5,7,8,18)</sup>.

**Tabla 1.** Elaboración propia. Eventos cronológicos destacables en la Gripe de 1918

Fecha	Evento destacado
<b>Marzo 1918</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1ª Oleada Epidémica.</li> <li>▪ Casos identificados en el Cuartel militar de Fort Riley (Kansas): Caso Cero.</li> </ul>
<b>Abril 1918</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Casos identificados en:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Condado de Haskell (Kansas).</li> <li>○ Breist y Burdeos (Francia).</li> </ul> </li> </ul>
<b>Agosto 1918</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inicio de 2ª oleada del virus con aumento de letalidad. Destacaron:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Boston (Estados Unidos).</li> <li>○ Brest (Francia, ciudad portuaria).</li> <li>○ Freetown (Sierra Leona).</li> </ul> </li> </ul>
<b>Octubre 1918</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2ª Oleada Epidémica donde sucede la afectación más letal de la gripe (preferencia jóvenes adultos).</li> </ul>
<b>Noviembre 1918</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Instauración del virus en Oceanía y en Alaska.</li> </ul>
<b>Febrero 1919</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 3ª Oleada Epidémica (preferencia jóvenes adultos).</li> </ul>
<b>Enero 1920</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Control de la epidemia por escaso número de casos y muertes (mes aproximado).</li> </ul>
<b>Octubre 1920</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 4ª Oleada Epidémica referenciada por algunos autores (preferencia niños pequeños).</li> </ul>

## Controversias

Ciertos autores refieren la existencia de una oleada heraldo (previa a las cuatro descritas), que reforzaría el origen norteamericano del virus. Según el trabajo de investigación del español Santiago Matas, la gripe empezó en noviembre de 1917 en el campamento Bowie

(Condado de Texas). Luego, en diciembre, en varios campamentos: Greene a las afueras de Charlotte (Carolina del Norte), Dodge (Iowa), MacArthur...

Algunos estudios sitúan al caso cero en otros lugares como en Europa, un campamento británico establecido en la localidad de Étapes-sur-Mer, al norte de Francia, o incluso en el este de Asia, aunque estas hipótesis tienen menor consistencia que lo relatado en los apartados anteriores. Si bien es cierto, que aparte de Estados Unidos, el Reino Unido fue el país europeo con mayor interés en que los datos de la pandemia no fuesen conocidos. Incluso se especula con el hecho de que un periodista británico fue quien puso la denominación española, posiblemente porque España era un país neutral en el conflicto bélico de la Primera Guerra Mundial.

A pesar del impacto que continua ejerciendo hoy en día este periodo de la historia, hay que señalar que otras pandemias posteriores también han producido altas tasas de letalidad, como la de 1958 (gripe aviar con casi 2 millones de fallecidos) y la de 1968 (la llamada gripe de Hong Kong con casi un millón de defunciones). Pero en cualquier caso hasta la fecha, los efectos siempre fueron menos devastadores en números absolutos y relativos que la catástrofe de 1918-1920.

## Conclusiones

1) La denominación española de la gripe de 1918 es una asignación entendible porque fue el primer país que constató la pandemia públicamente, a pesar de que ello originase la idea errónea de ser el origen territorial de la infección.

2) La nomenclatura correcta hubiese sido Gripe Americana porque el Ejército de Estados Unidos fue el principal vector de contagio y extensión mundial de la pandemia por su implicación en la Primera Guerra Mundial, a través del desembarco de tropas y recursos sobre todo en Europa.

3) En 2001 se tipificó el virus de 1918 como virus A H1N1.

4) El sistema mundial de vigilancia y respuesta a la gripe de la Organización Mundial de la Salud (SMVRG), al igual que otras instituciones afines, surgieron con la necesidad de luchar contra pandemias cómo la acontecida en 1918.

5) Para prevenir pandemias que puedan afectar mortalmente al ser humano, se investigan cepas virales de animales (sobre todo aves y cerdos). Igualmente, desde el punto de vista social, se estudia el posible efecto sobre un eventual suceso parecido en la sociedad actual. La naturaleza pueda resultar imprevisible a pesar de los esfuerzos crecientes por conocer el comportamiento de los virus. El miedo a una pandemia similar ha propiciado que el hombre hasta hoy haya podido impedirla, a pesar de sucesos recientes como el virus del Ébola o de la misma Gripe Aviar.



6) Se calcula que las epidemias anuales de influenza causan de 3 a 5 millones de casos graves y entre 290.000-650.000 muertes (media: 470.000 fallecidos mundial/año), lo que supone que la tasa de mortalidad de una gripe convencional es menor del 1% de los infectados (recordemos que en la de 1918, entre el 10-20%). Esto supone que desde la gripe de 1918-1920, cien años después, la influenza resulte 100 veces menos mortífera.

Los factores sociales, sanitarios y económicos de la población influyen sobre la morbimortalidad del virus de la gripe, como sucediera en la pandemia de 1918, dándole el título de evento más mortífero de la historia. Entre los mismos, focos bélicos en múltiples lugares, hacinamiento en campamentos militares, hospitales y otros entornos, sobrepoblación, mala calidad o escasez de comida, ausencia de tratamientos efectivos, etc.

## Referencias

1. Biggerstaff M, Cauchemez S, Reed C et al. Estimates of the reproduction number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature. *BMC Infect Dis.* 2014 Sep 4;14:480.
2. Esposito S. 100 years since the 1918 influenza pandemic. *Hum Vaccin Immunother.* 2018 Mar 4;14(3):504-7.
3. WHO recommended surveillance standards. Second edition. 2018 [citado 30 de marzo de 2018]. Recuperado a partir de:  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/WHO\\_CDS\\_CSR\\_ISR\\_99\\_2\\_EN/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/WHO_CDS_CSR_ISR_99_2_EN/en/)
4. Sanejouand YH. A singular mutation in the hemagglutinin of the 1918 pandemic virus. *Arch Biochem Biophys.* 2017 Jul 1;625-626:13-6.
5. Shen Q, Zeng D, Zhao B et al. The Molecular Mechanisms Underlying the Hijack of Host Proteins by the 1918 Spanish influenza Virus. *ACS Chem Biol.* 2017 May 19;12(5):1199-1203.
6. Worobey M, Han GZ, Rambaul A. Genesis and pathogenesis of the pandemic H1N1 influenza A virus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014 Jun 3;111(22):8107-12.
7. Klepac P, Kissier S, Gog J. Contagion! The BBC Four Pandemic – The model behind the documentary. *Epidemics.* 2018 Mar 21.
8. Fedson DS. Clinician-initiated research on treating the host response to pandemic influenza. *Hum Vaccin Immunother.* 2018 Mar 4;14(3):790-5.
9. Nair H, Brooks WA, Katz M et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011; 378: 1917–3.

10. Aligne CA. Overcrowding and Mortality During the Influenza Pandemic of 1918. *Am J Public Health*. 2016 Apr;106(4):642-4.
11. Chandra S, Kassens-Noor E, Kuljanin G et al. A geographic analysis of population density thresholds in the influenza pandemic of 1918-19. *Int J Health Geogr*. 2013 Feb 20;12:9.
12. Wilson N, Boyd M, Nisa S et al. Did exposure to a severe outbreak of pandemic influenza in 1918 impact on long-term survival?. *Epidemiol Infect*. 2016 Nov;144(15):3166-9. 17
13. Chertow DS, Cai R, Sun J et al. Influenza Circulation in United States Army Training Before and During the 1918 Influenza Pandemic: Clues to Early Detection of Pandemic Viral Emergence. *Open Forum Infect Dis*. 2015 Apr 2;2(2):ofv021.
14. Mamelund SE. 1918 pandemic morbidity: The first wave hits the poor, the second wave hits the rich. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018 Jan 21.
15. Mata S. Cómo el Ejército americano contagió al mundo la Gripe Española. Ed. Amanecer. Madrid. 2017.
16. Dahal S, Jenner M, Dinh L et al. Excess mortality patterns during 1918-1921 influenza pandemic in the state of Arizona, USA. *Ann Epidemiol*. 2017 Dec 21.
17. De Wit E, Siegers JY, Cronin JM et al. 1918 H1N1 Influenza Virus Replicates and Induces Proinflammatory Cytokine Responses in Extrarespiratory Tissues of Ferrets. *J Infect Dis*. 2018 Jan 10.
18. Medina RA. 1918 influenza virus: 100 years on, are we prepared against the next influenza pandemic?. *Nat Rev Microbiol*. 2018 Jan;16(2):61-2.
19. Gagnon A, Miller MS, Hallman SA et al. Age-specific mortality during the 1918 influenza pandemic: unravelling the mystery of high Young adult mortality. *PLoS One*. 2013 Aug 5;8(8):e69586.
20. Thompson WW, Weintraub E, Dhankhar P et al. Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. *Influenza Other Respir Viruses*. 2009;3:37-49.
21. Chowell G, Erkoreka A, Viboud C et al. Spatial-temporal excess mortality patterns of the 1918-1919 influenza pandemic in Spain. *BMC Infect Dis*. 2014 Jul 5;14:371.
22. Dicke T. Waiting for the flu: cognitive inertia and Spanish Influenza pandemic of 1918-19. *J Hist Med Allied Sci*. 2015 Apr;70(2):195-217.
23. Summers JA, Stanley J, Baker MG et al. Risk factors for death pandemic influenza in 1918-1919: a case-control study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014 May;8(3):329-38.
24. Myrskylä M, Mehta NK, Chang VW. Early life exposure to the 1918 influenza pandemic and old-age mortality by cause of death. *Am J Public Health*. 2013 Jul;103(7):e83-90.

25. Yu D, Lin Q, Chiu AP et al. Effects of reactive social distancing on the 1918 influenza pandemic. PLoS One. 2017 Jul 12;12(7):e0180545.
26. Honigsbaum M. Regulating the 1918-19 pandemic: flu, stoicism and Northcliffe press. Med Hist. 2013 Apr;57(2):165-85.18
27. Karisson M, Nilsson T, Pichler S. The impact of the 1918 Spanish flu epidemic on economic in Sweden: an investigation into the consequences of an extraordinary mortality shock. J Health Econ. 2014 Jul;36:1-19.
28. Tate S, Namkung KK, Noymer A. Did the 1918 influenza cause the twentieth century cardiovascular mortality epidemic in the United States?. Peer J. 2016 Oct 4;4:e2531.