

La gripe “española” a 100 años vista

Daniel Soutullo¹

Los seres humanos somos muy aficionados a las conmemoraciones. Los aniversarios, cincuentenarios o centenarios nos resultan particularmente estimulantes. Conmemoramos nacimientos, defunciones, obras de arte, acontecimientos varios y cualquier suceso al que otorguemos alguna relevancia. Esas conmemoraciones suelen ser propicias para reflexionar y reevaluar, a la luz de nuevos datos o de un nuevo enfoque, la importancia del acontecimiento en cuestión.

En este 2018 se cumplen 100 años del comienzo de la mayor pandemia de gripe de la historia, la (mal) llamada gripe “española”. En los últimos años se han ido acumulando nuevos datos epidemiológicos y se han realizado nuevas estimaciones sobre el número de personas infectadas, el de fallecimientos y, también, sobre su impacto global. Esta nueva información², de la que, como veremos, se desprende que su importancia histórica y social no sólo no ha disminuido, sino que se ha acrecentado enormemente, contrasta con la escasa relevancia que le han otorgado la mayoría de los historiadores, hasta el punto de aparecer como un acontecimiento prácticamente marginal, que la mayoría de ellos casi ha olvidado. No obstante, fue un suceso que tuvo un gran impacto en la humanidad, a escala planetaria, que dejó importantes secuelas y de la que se pueden extraer aún hoy enseñanzas valiosas para el futuro.

Antes de seguir comentando las características más relevantes de la gripe española es necesario suministrar alguna información básica sobre la biología de los virus, y sobre el virus de la gripe en particular.

Virología de la gripe

Los virus son microorganismos extremadamente simples, dotados únicamente de una (o de unas pocas) molécula(s) de ácido nucleico (ADN o ARN³, pero no los dos), rodeada(s) de una cápsula de proteínas que tiene una función protectora y, en algunos tipos de virus, como el de la gripe, de una envoltura externa lipídica. El ácido nucleico contiene la información hereditaria del virus, es decir, las instrucciones para fabricar nuevos virus hijos cuando se reproducen en el interior de las células. Sobre la superficie de las partículas virales hay una serie de espículas (formadas también por proteínas), que varían de unas cepas a otras y que sirven para identificar la cepa viral específica de que se trate. Estas espículas de superficie interactúan con moléculas superficiales de

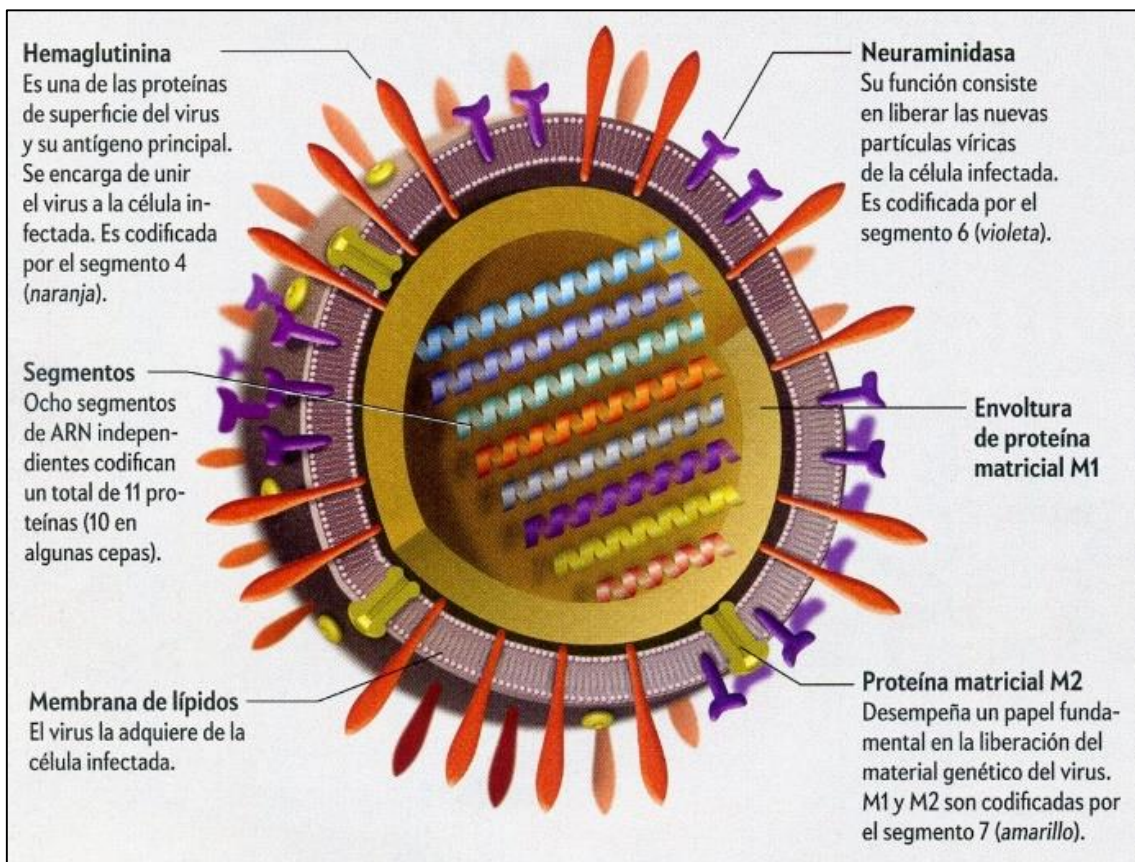
¹ Daniel Soutullo es catedrático de Biología en el IES *Monte da Vila* de O Grove (Pontevedra).

² Todo lo referente a la actualización de la información sobre la gripe española lo he tomado del excelente libro, de reciente publicación, de Laura Spinney, *El jinete pálido. 1918: La epidemia que cambió el mundo* (Editorial Crítica, 2018).

³ Las siglas ADN y ARN se corresponden, respectivamente, con ácido desoxirribonucleico y ácido ribonucleico, biomoléculas orgánicas implicadas en el almacenamiento, transmisión y expresión de los caracteres hereditarios de los seres vivos.

la membrana de la célula atacada por el virus durante una infección y son las que permiten su entrada en la célula y la salida posterior de los virus hijos para, después, colonizar nuevas células y extender la infección viral.

El de la gripe es un virus de ARN⁴, cuyas proteínas de superficie reciben los nombres de hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N), respectivamente⁵. La hemaglutinina está implicada en la entrada del virus en la célula, mediante su unión con receptores específicos de la célula infectada. Por su parte, la neuraminidasa participa en la capacidad de los virus hijos para salir de la célula y diseminarse para infectar nuevas células. Tanto la entrada como la salida de los virus de la célula son cruciales en el proceso de infección y posterior diseminación de las partículas virales por el tracto respiratorio de la persona infectada.



Esquema del virión de la gripe

⁴ El virus de la gripe tiene ocho segmentos de ARN. En ellos se almacena la información para sintetizar las 11 proteínas distintas que contiene el virus. Esta característica de tener dividido el ARN en segmentos tiene mucha importancia en su comportamiento, como después tendremos oportunidad de comentar.

⁵ La hemaglutinina y la neuraminidasa son consideradas antígenos de superficie. La palabra antígeno designa a cualquier molécula capaz de provocar una respuesta inmunitaria en el receptor, entendiéndose por respuesta inmunitaria la producción de anticuerpos (inmunoglobulinas) que se unen a los antígenos, los neutralizan y colaboran en su destrucción. El término antígeno significa literalmente “generador de anticuerpos” (anti-gen).

Existen cuatro tipos de virus de la gripe: A, B, C y D. Los tres primeros afectan a los humanos, mientras que los del tipo D afectan principalmente al ganado y no se cree que puedan causar infecciones en seres humanos. Los tipos A y B son los causantes de las epidemias estacionales de gripe que suelen aparecer todos los inviernos. Los del tipo A son los más abundantes y los que pueden presentar una mayor virulencia o gravedad. Además, son los únicos que han originado pandemias. Se dividen en subtipos, según las clases de hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N) de su superficie. Tienen como reservorios naturales a diversas especies de aves acuáticas salvajes. Para ellas, los virus gripales son normalmente inocuos, aunque, por lo que explicaremos después, pueden aparecer cada cierto tiempo cepas especialmente virulentas que producen enormes mortalidades de aves. La gripe española (H₁N₁) y la gripe aviaria (H₅N₁), aparecida hace unos años en el sureste asiático, son dos subtipos pertenecientes al tipo A.

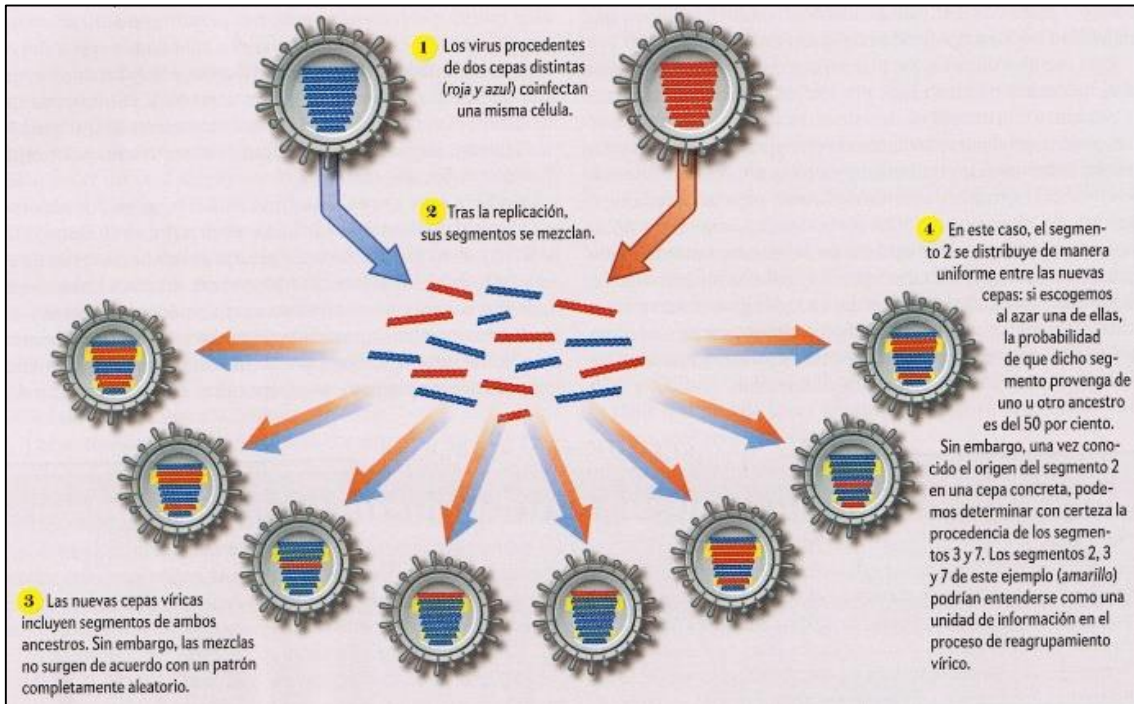
Por su parte, los del tipo B son menos comunes que los de tipo A, suelen ser menos virulentos que ellos y, por lo que sabemos, no originan pandemias. Los del tipo C, son los más benignos y su infección se presenta con síntomas semejantes a los de un constipado común. Al igual que los del tipo B, son exclusivos de la especie humana y nunca han dado lugar a pandemias.

Una de las características a las que más se hace mención cuando se habla de la gripe es la capacidad que tiene el virus para mutar. Conviene aclarar el significado de esta afirmación. Una mutación es un cambio en la información genética contenida en el ácido nucleico de un organismo, que origina una característica nueva que, según los casos, puede resultar beneficiosa, perjudicial o neutra para el organismo, pero lo que resulte es una cuestión probabilística, de puro azar. Las mutaciones se dan en todos los seres vivos cuando se sintetizan nuevas moléculas de ácido nucleico durante el proceso previo a la división celular por la que se forman nuevas células. Cuando las mutaciones se originan en las células reproductoras pueden transmitirse a la descendencia y pasar así de una generación a otra. Por otro lado, las mutaciones pueden producirse espontáneamente, por un simple error de copia del ácido nucleico o, también, inducidas por agentes mutagénicos, como los rayos X, los ultravioleta o ciertos agentes químicos. Suelen ser mucho más frecuentes en el ARN que en el ADN ya que, a diferencia de lo que le ocurre al primero, las células poseen mecanismos de corrección para el ADN que reducen la frecuencia de las mutaciones, aunque no las hacen desaparecer por completo.

Como en el resto de los organismos, el ácido nucleico de los virus también puede presentar mutaciones y en el caso del virus de la gripe, por las características propias de su ARN, estas suelen aparecer en una frecuencia mayor que en otros microorganismos, incluidos otros virus.

Los cambios que se producen en las espículas de superficie de los virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa), y que dan lugar a la aparición de nuevas cepas gripales, reciben el nombre de *variación antigénica*. Estos cambios son de dos tipos: variaciones mayores o *saltos antigénicos* y variaciones menores o *deriva antigénica*.

Las primeras (saltos antigénicos) son las de mayor entidad. Se originan cuando una célula es infectada por dos cepas gripales distintas lo que permite la redistribución de los segmentos de ARN de ambas cepas, dando lugar a combinaciones novedosas que determinarán las características de las nuevas cepas virales resultantes. Los saltos antigénicos son los responsables de la aparición de cepas virales con un grado de variación alto, lo que ocasionalmente puede motivar que se formen cepas nuevas con capacidad de infectar a especies distintas de las que originalmente infectaban las cepas progenitoras como, por ejemplo, la aparición de un virus humano a partir de uno porcino o aviario.



Variación antigénica del virus de la gripe por redistribución de segmentos de ARN

Las variaciones menores (deriva antigénica) se producen por mutaciones en el ARN viral. Su principal consecuencia es la aparición de cepas de gripe con variaciones menores, responsables de los cambios que suelen presentarse en las gripes estacionales.

Como resultado de estos dos procesos, existe una variación significativa en las espículas de superficie, hemaglutinina y neuraminidasa, siendo la primera de ellas la que presenta más variantes de las dos. Se conocen 18 variantes de la hemaglutinina y 11 de la neuraminidasa, lo que da lugar a la existencia de 198 cepas de gripe A distintas. Algunas infectan a humanos mientras que otras infectan a distintas especies animales.

Es muy importante comprender que las variaciones antigénicas de la gripe se producen de forma completamente aleatoria, con una probabilidad muy baja. Pensemos que el hecho de que una célula sea infectada simultáneamente por dos virus gripales distintos es un suceso raro. De ocurrir y, como consecuencia, producirse redistribuciones entre segmentos de ARN en el interior de la célula, muchas de las nuevas combinaciones pueden no ser viables o, aunque lo sean, pueden resultar inocuas y no tener trascendencia práctica. Lo mismo ocurre con las variaciones menores

producidas por mutación. Al tratarse de errores de copia en la síntesis de nuevo ARN viral suelen presentar una frecuencia del orden de unas pocas mutaciones por cada varios cientos de miles de copias, lo que constituye un suceso muy raro.

Pese a esta baja probabilidad, la aparición de nuevas cepas gripales, algunas de ellas de cierta gravedad, suele ocurrir cada pocos años. Para entender esto pensemos en lo que sucede con la probabilidad de acertar los seis números en una apuesta de la lotería primitiva. Para cada apuesta individual esa probabilidad es ciertamente muy baja, aproximadamente de 1 entre 14 millones. Sin embargo, como cada semana se realizan muchos millones de apuestas (cada una de ellas extremadamente improbable) suele ocurrir que casi todas las semanas aparece algún acertante de los seis números.

A nivel probabilístico sucede algo análogo con los virus de la gripe. Aunque cada una de las variaciones concretas resulta extremadamente improbable, cuando hay varias cepas circulando infectando a millones de individuos (y esto valdría igualmente para animales que para humanos) la probabilidad de que aparezcan cepas nuevas con características graves o peligrosas se multiplica, bien sea debido a redistribuciones fruto de contagios simultáneos, bien sea por la aparición espontánea de nuevas mutaciones.

Una de las consecuencias bien conocida de esta capacidad de variación propia del virus de la gripe es la aparición de nuevas cepas virales con capacidad de infección renovada prácticamente cada año. Por eso, a diferencia de lo que ocurre con otros agentes infecciosos, la inmunización de las personas ante la gripe es pasajera y debe ser renovada mediante la administración anual de nuevas vacunas o padeciendo la enfermedad de forma recurrente. Bien es sabido que las personas pueden desarrollar la gripe muchas veces mientras que el sarampión o las paperas solamente se sufren una vez en la vida. Esta diferencia es debida a esta capacidad de variación antigénica del virus de la gripe que estamos comentando.

Cada año circulan varias cepas virales causantes de las gripes estacionales; algunas provienen de años anteriores, pero otras son nuevas, originadas por la acumulación de nuevas mutaciones o por redistribución del ARN entre cepas virales preexistentes. Las gripes estacionales son consideradas enfermedades leves, excepto en los casos de sujetos con el sistema inmunitario muy debilitado, como personas ancianas o aquellas otras que padecen dolencias crónicas, que pueden agravarse con la infección gripal. De este modo, se cuentan cada año varios miles de fallecimientos causados por los virus de la gripe estacional.

Las mutaciones en el ARN viral que alteran las moléculas de H y N de la superficie del virión (partícula viral) pueden afectar tanto a la virulencia como al nivel de infectividad del virus. La virulencia hace referencia al grado de patogenicidad, es decir, a la gravedad del daño orgánico que la infección ocasiona en el enfermo mientras que la infectividad se refiere a la capacidad del virus para transmitirse eficazmente de unos individuos a otros provocando una epidemia. Cuando a partir de cepas del virus de la gripe aviaria se originan otras nuevas muy infecciosas, con capacidad no solamente de pasar de las aves a los humanos (en ocasiones a través de una especie intermedia, como el cerdo) sino también de transmitirse fácilmente de persona a persona podemos estar en presencia de una cepa pandémica.

El término *pandemia* se refiere *únicamente* a la capacidad de transmisión de la infección a nivel mundial por la gran infectividad de la cepa viral en cuestión,

independientemente del nivel de virulencia que el virus presente. Los problemas graves se originan cuando se combina una infectividad muy alta (potencial virus pandémico) con una virulencia elevada, que pueda ocasionar un nivel de mortalidad grande en las poblaciones, mucho mayor de lo que se puede esperar de cualquier gripe estacional. La de la gripe española fue la pandemia de gripe más importante ocurrida hasta ahora. Hubo otras pandemias anteriores, como la gripe “rusa” (H₃N₈) que se desarrolló, con tres oleadas sucesivas, entre 1889 y 1892, y que provocó un millón de muertos, y posteriores, como la “asiática” (H₂N₂), de 1957, y la de “Hong-Kong” (H₃N₂), de 1968, que ocasionaron mortalidades de dos y cuatro millones de muertos en todo el mundo, respectivamente.

Una pandemia mortífera

El primer caso oficial de gripe española se registró la mañana del 4 de marzo de 1918 en el campamento militar Funston (en Fort Riley, Kansas). Se llamaba Albert Gitchell y era cocinero. 11 meses antes, en abril de 1917, Estados Unidos había entrado en la primera guerra mundial. Los campamentos de soldados movilizados para participar en la contienda, tanto en Estados Unidos como en Europa, fueron especialmente afectados por el brote de gripe. Después se extendió por todo el mundo, provocando una gran mortalidad, especialmente en Asia y África. Los datos que se manejaban hasta épocas recientes variaban entre 20 y 50 millones de muertes durante todo el tiempo que duró la pandemia, aproximadamente dos años, desde la primavera de 1918 hasta comienzos de 1920. Estas cifras se referían, sobre todo, a Europa, América del Norte y Australia. La carencia de información de Asia y África, debido a la ausencia de infraestructuras sanitarias que recogiese datos fiables, fue la causa principal de que los estudios epidemiológicos sobre la gripe española infraestimasen sistemáticamente el número de víctimas. Hoy en día, aunque los datos siguen presentando unos amplios márgenes de incertidumbre, sabemos con bastante certeza que el número total de muertes se situó entre 50 y 100 millones de personas y el número de las que padecieron la enfermedad superó los 500 millones (una tercera parte de la población mundial). Solamente en la India fallecieron 18 millones, aproximadamente.

Para hacernos una idea de la magnitud del desastre que supuso una mortalidad tan elevada piénsese que el número de fallecimientos por gripe probablemente superó el de muertos en las dos guerras mundiales juntas (unos 75 millones de personas). Entre el 3 y el 6 por ciento de la población mundial falleció por gripe en menos de dos años. Resulta sorprendente que tal debacle humanitaria no mereciese una mayor atención por parte de estudiosos en medicina y en otros campos relacionados con las ciencias sociales. Si lo comparamos con la cantidad de publicaciones sobre la primera guerra mundial el contraste no puede ser más llamativo⁶. No menos sorprendente es que en la literatura de la época su presencia fuese prácticamente nula.

⁶ “WorldCat, el mayor catálogo de bibliotecas del mundo, incluye actualmente unos 80.000 libros sobre la primera guerra mundial (en más de 40 lenguas) y unos 400 sobre la gripe española (en cinco lenguas)” (L. Spinney, *op. cit.*).

La pandemia de gripe española tuvo tres oleadas. La primera de ellas ocurrió durante la primavera de 1918 y fue relativamente leve, aunque más grave que una epidemia de gripe estacional. Aunque se extendió rápidamente por la mayor parte de los continentes, no afectó ni a Sudamérica ni a Australia. La segunda, que, procedente de Europa, apareció simultáneamente en Freetown (Sierra Leona), Boston (Estados Unidos) y Brest (Francia) en agosto de 1918, se desarrolló durante el otoño y desapareció en el mes de diciembre. Fue la más virulenta y la que alcanzó mayor mortalidad. Aunque, a diferencia de la primera oleada, se extendió a Sudamérica, Australia volvió a quedar libre de ella. La tercera, también muy grave, aunque intermedia en intensidad entre las dos anteriores, se desarrolló durante los primeros meses de 1919. En el hemisferio norte duró hasta el mes de mayo, pero en Sudamérica se extendió hasta principios de 1920 y en Japón se registraron casos hasta el mes de marzo de ese mismo año. Esta tercera oleada sí afectó a Australia, debido a un levantamiento prematuro de la cuarentena a principios de 1919, donde produjo más de 12.000 muertes.

Es interesante observar que aquellas poblaciones a las que no afectó la primera oleada, pero sí la segunda, presentaron una mortalidad sensiblemente más alta que las que fueron afectadas por las dos oleadas, lo que induce a pensar que las personas que sufrieron la enfermedad en la primera y sobrevivieron desarrollaron un cierto nivel de inmunidad frente a la más mortífera segunda oleada.

La curva de mortalidad de la pandemia tenía forma de W con tres picos claramente definidos, en vez de la U típica de las epidemias de gripe. Esta W era asimétrica, con la rama ascendente de la derecha atenuada. Los dos picos extremos, primero y tercero, se corresponden con niños y ancianos, personas normalmente más sensibles a las infecciones. Lo notable en el caso de la gripe española fue la aparición del pico central, que representa a personas adultas jóvenes, como muchos soldados participantes en la primera guerra mundial. Que un número tan elevado de personas jóvenes y sanas pereciesen a causa de la enfermedad resulta sorprendente y requiere una explicación.

Se cree que esta mayor mortalidad entre las personas jóvenes fue debida a dos factores. El primero sería el desarrollo de una mayor inmunidad parcial frente al virus en las personas mayores, que ya habían estado expuestas anteriormente a otras cepas gripales que compartían parte de sus antígenos con la cepa letal de 1918. Esto explicaría por qué la rama ascendente derecha de la W es menos pronunciada. El segundo factor sería una reacción inmunitaria muy potente provocada por el virus en las personas jóvenes, debido a la mayor reactividad de su sistema inmunitario, de un modo análogo a como en las personas alérgicas se desencadena una reacción inmunitaria excesiva en presencia del alérgeno, que puede incluso provocar la muerte del individuo. En concreto, estaría provocado por una enorme producción de citoquinas, unas proteínas del sistema inmunitario que están involucradas en varios mecanismos de la respuesta inmune, entre ellos participan en la respuesta inflamatoria. Las descripciones de los pulmones de las personas infectadas por la gripe de 1918 que se conservan en sus historias clínicas concuerdan perfectamente con este patrón. Además, se comprobó experimentalmente cuando ratones de laboratorio fueron infectados con virus H₁N₁ de la gripe española reconstruidos. Estos ratones presentaban una respuesta inflamatoria muy potente, con niveles muy elevados de citoquinas, que ocasionaba un importante daño en los tejidos pulmonares.

Otra característica notable fue que la mayoría de las muertes fueron debidas no tanto al virus de la gripe como a infecciones oportunistas, especialmente neumonías bacterianas, que se desarrollaron al amparo de la gripe. También aumentó el número de defunciones por otras enfermedades que, como tuberculosis o malaria, ya estaban presentes en las poblaciones, pero que aumentaron su tasa de letalidad debido al debilitamiento que la gripe produjo en las personas enfermas.

¿Por qué gripe “española”?

La pandemia de gripe de 1918 quedó inmortalizada con el calificativo de “española”, pero no tuvo su origen en España. Aunque, como ya quedó indicado, el primer caso registrado oficialmente ocurrió en el campamento Funston (en el estado de Kansas, en Estados Unidos), no hay certeza de dónde se produjo el primer infectado, lo que se conoce como el paciente cero o caso índice. Según los epidemiólogos que se han ocupado de estudiar la pandemia, tres son los lugares más probables como candidatos para el origen de la enfermedad. Estos son Xhanxi (una región rural del norte de China, fronteriza con la región autónoma de Mongolia interior), Étaples (un campamento militar británico de la primera guerra mundial situado en el extremo norte de Francia, en la costa del canal de la Mancha) y el condado de Haskell (en el estado de Kansas, en Estados Unidos, a 500 kilómetros del campamento Funston, donde se registró el primer caso).

De momento, las pruebas son insuficientes para extraer una conclusión clara que discrimine entre estos tres sitios o, incluso, que los pudiese descartar en beneficio de algún otro. Sin embargo, estudios recientes basados en la comparación de secuencias genéticas entre diferentes cepas de gripe aviarias y humanas con las del virus de 1918 tienden a inclinar la balanza, aunque no de forma definitiva, hacia el origen norteamericano. En cualquier caso, lo que sí está claro es que no fue en España donde se produjo el primer caso. ¿Por qué entonces la denominación de “española”?

Suele ser habitual atribuir, casi siempre injustamente, la causa de los males propios a algún elemento de origen foráneo. El caso de la sífilis es muy ilustrativo a este respecto. En España, Italia, Alemania y Reino Unido era conocida como “mal francés”; en Rusia como “enfermedad polaca”; en Polonia como “enfermedad alemana”; en los Países Bajos y Portugal como “enfermedad española” y en Francia como “mal napolitano”. En el caso de la pandemia de gripe de 1918 el calificativo de “española” estuvo directamente relacionado con las circunstancias concretas de la primera guerra mundial. En los países europeos que participaron en ella, la incidencia de la pandemia entre las tropas apenas se reflejaba en la prensa de la época, pues se consideraba una información militarmente sensible y estaba, por ello, sometida a censura. Podemos estimar la importancia estratégica de esta información si consideramos que, en la primavera de 1918, durante la primera oleada de la gripe, enfermaron tres cuartas partes de los soldados franceses, más de la mitad de los británicos y unos 900.000 alemanes. Y que el ejército estadounidense perdió más hombres a causa de la gripe que de la guerra.

Pero España era un país neutral, no sometido a censura. En consecuencia, las informaciones sobre la incidencia y efectos de la gripe llegaban libremente a la prensa.

Por ejemplo, que en Madrid dos terceras partes de la población habían enfermado en tan solo tres días, incluyendo, hacia finales de mayo, al rey Alfonso XIII, al presidente del Gobierno y a varios ministros. Esto motivó que comentaristas franceses, británicos y estadounidenses comenzasen a llamarla “gripe española”. Un nombre que, pese a su incorrección, quedó registrado para la posteridad.

Aunque la pandemia no tuvo su origen en España, esta se vio afectada como el resto de los países europeos. Entre 270.000 y 300.000 personas fallecieron por su causa, lo que equivale aproximadamente al 1,2 por ciento de la población española de la época. La ciudad de Zamora fue la que más sufrió sus efectos, sobre todo los de la segunda oleada en otoño de 1918, con la ayuda involuntaria de la iglesia católica. En ella, la tasa de mortalidad alcanzó el 3 por ciento, más del doble que la media española. A mediados de septiembre, durante una concentración militar para la realización de unas prácticas de artillería, los soldados empezaron a enfermar de gripe. En pocos días la enfermedad ya se había transmitido a la población civil. Cuando la epidemia se extendió de forma alarmante, las autoridades sanitarias dieron instrucciones para evitar las concentraciones de gente como medida para evitar el contagio. En un principio estas instrucciones excluían actividades religiosas, como las misas.

El obispo de Zamora, Antonio Álvaro y Ballano, tenía sus propias ideas acerca del origen de la enfermedad y consideraba que ésta era debida “a nuestros pecados e ingratitud, por lo que el brazo vengador de la justicia eterna ha caído sobre nosotros”. Y, sin tener en consideración las instrucciones de las autoridades sanitarias, organizó una novena y plegarias vespertinas durante nueve días en honor a san Roque, el santo patrón de la peste, que incluían la adoración de sus reliquias, que los fieles se acercaban a besar después de hacer largas colas. Esto aún le debió parecer insuficiente al obispo, pues anunció que concedería sesenta días de indulgencia a las personas que asistieran al funeral de la hermana Dositea Andrés, monja de las Siervas de María, que acabada de morir mientras atendía a los soldados enfermos en los cuarteles. Para apreciar el impacto que estas concentraciones de fieles pudieron tener sobre la exposición al contagio, téngase en cuenta que un estudio realizado en 2007 mostraba que medidas de salud pública como la prohibición de actos multitudinarios y la obligatoriedad de llevar mascarillas redujeron la mortalidad en algunas ciudades de Estados Unidos hasta un 50 por ciento.

El 20 de octubre el obispo Álvaro y Ballano escribió que “al observar que no pueden encontrar protección ni alivio para sus problemas en la Tierra, las personas se distancian, desencantadas, y desvían sus miradas hacia el cielo”, y acusó a las autoridades sanitarias de interferir en los asuntos de la iglesia. Lo que no sabía el obispo es que con sus recomendaciones y llamamientos estaba favoreciendo la extensión del contagio y acelerando la llegada de sus fieles al cielo por la vía expeditiva de morir de gripe. Como absurdo corolario de esta desafortunada historia, a finales de 1919 la ciudad de Zamora concedió al obispo la Cruz de Beneficencia en reconocimiento a sus heroicos esfuerzos para poner fin al sufrimiento causado por la epidemia.

Las cifras de muertes

El calificativo con el que fue bautizada la pandemia de gripe no fue el único elemento desajustado. Más impreciso que el nombre fue la cuantificación del número de víctimas. Por importantes razones ésta resultó problemática desde el principio. En primer lugar, en aquella época no se sabía que la gripe estaba causada por un virus. Por el contrario, se pensaba que era una bacteria, conocida como bacilo de Pfeiffer, *Haemophilus influenzae*, que el bacteriólogo alemán Richard Pfeiffer describió en 1892 como el agente causal de la gripe. En segundo lugar, aún en el caso de atribuirla a un virus, en aquella época nadie había visto nunca uno, pues, por su tamaño diminuto, los virus no son visibles con el microscopio óptico, el único que existía a la altura de 1918. Hubo que esperar hasta 1943 para observar por primera vez el virus de la gripe con el microscopio electrónico. En tercer lugar, un porcentaje importante de muertes fue provocado por infecciones oportunistas, en especial neumonías bacterianas, asociadas a la gripe. Además, en algunos lugares, como ciertas zonas de China, la pandemia de gripe ocurrió simultáneamente con epidemias de otras enfermedades, como la peste neumónica, lo que dificultaba enormemente asignar las muertes a una u otra enfermedad. En cuarto lugar, la pandemia coincidió con la primera guerra mundial y, en Rusia, con la guerra civil que le siguió. Estos hechos dificultaron sobremanera el recuento preciso de víctimas de la pandemia, sobre todo en los países pobres, que fueron los más afectados.

El primer intento de cuantificación se remonta a los años veinte del siglo pasado. En esa época el bacteriólogo norteamericano Edwin Jordan calculó las muertes en 21,6 millones. Esta cifra se mantuvo hasta el año 1991 en el que los epidemiólogos norteamericanos David Patterson y Gerald Pyle presentaron nuevos cálculos que elevaban la cifra de muertes a 30 millones. Pero, este nuevo cómputo tenía una clara limitación de partida, pues solamente tenía en cuenta la segunda oleada de la pandemia, correspondiente al otoño de 1918. Otra limitación de estos cálculos es que para Rusia dieron por buena la estimación original de Jordan de 450.000 muertes, lo que resulta una clara infraestimación del número real de muertes para este país, que con mucha más probabilidad se situó en torno a los 2,7 millones. El cálculo más reciente se debe al geógrafo australiano Niall Johnson y al historiador de la gripe alemán Jünger Müller que, en 1998, propusieron una cifra de 50 millones de muertes, que quizás podría elevarse hasta los 100 millones. De esos 50 millones, 30 millones correspondían a Asia.

Con estos nuevos cálculos, el impacto de la gripe española de 1918 puede considerarse la mayor catástrofe demográfica no solo del siglo XX sino, tal vez, de toda la historia humana. Tan solo la peste negra que asoló Europa en el siglo XIV podría comparársele, más por los porcentajes de muertes en relación con la totalidad de la población que por su número absoluto. A causa de ella, la población europea se redujo de 80 millones a tan solo 30 millones entre 1347 y 1353, lo que arroja un balance de 50 millones de muertes en seis años.

Las secuelas

Las consecuencias de la pandemia de gripe española no se limitaron a una enorme mortalidad. Esta se distribuyó de forma muy diferente no solo en distintos continentes, siendo Asia y África los más afectados, sino también, dentro de ellos, en países, zonas rurales y urbanas, comunidades e, incluso, en barrios dentro de las ciudades. Hubo

lugares en los que el porcentaje de muertes fue especialmente elevado, como Samoa Occidental, en donde falleció en 22 por ciento de la población o la bahía de Bristol, en Alaska, en donde este porcentaje se elevó al 40 por ciento de su población. En estos lugares, las consecuencias sociales de la pandemia fueron mucho más profundas y duraderas, sobre todo porque una parte muy importante de su población adulta de menos de 35 años prácticamente desapareció. Un ejemplo particularmente ilustrativo se dio en la hoy República insular de Vanuatu, donde en algunas islas murió el 90 por ciento de la población, debido al efecto combinado de la gripe española y de una epidemia de viruela que coincidió con ella. Como consecuencia de esta enorme mortalidad desaparecieron completamente 20 lenguas, de las 130 que existen en el archipiélago, y con ellas se extinguieron también las culturas que las hablaban.

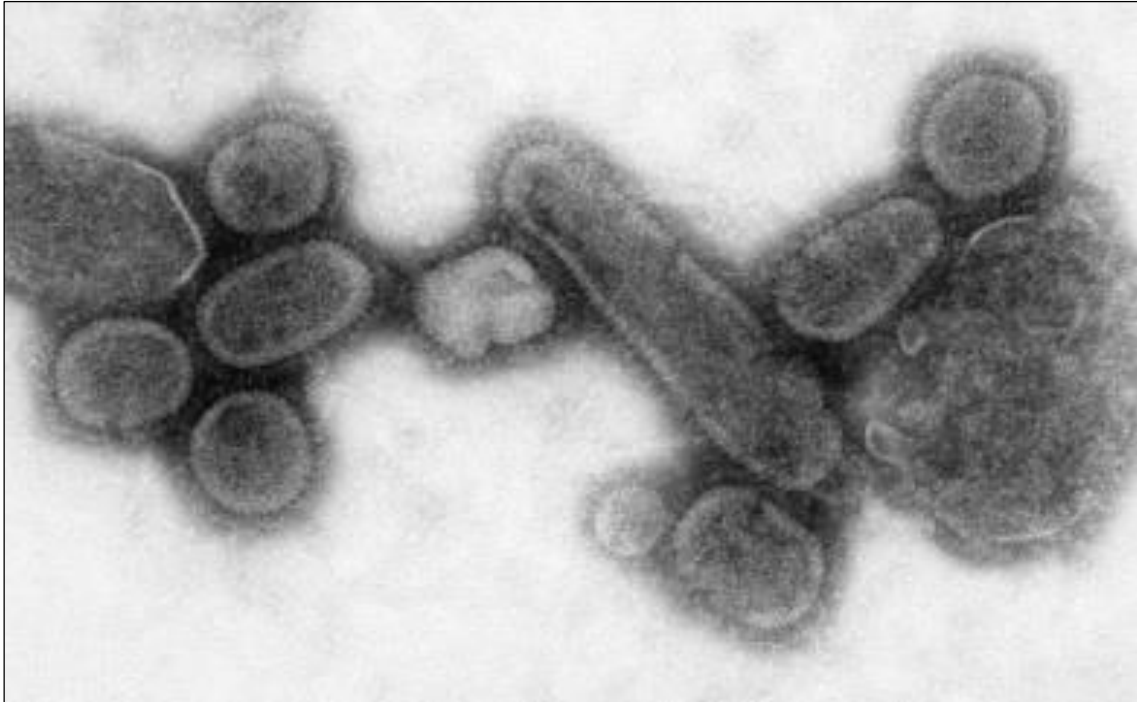
Otro problema muy importante, asociado a la elevada mortalidad, fue el gran número de huérfanos que dejó, pues en muchas familias ambos progenitores se contaban entre las víctimas. Es este un problema que se ha estudiado muy poco, pero sus consecuencias fueron muy importantes por el grado de desestructuración familiar y de virtual abandono en el que se quedaron muchos niños y niñas una vez superada la pandemia. Aunque no hay datos detallados de su alcance global, sí existen en algunos países, como en Suecia, donde un estudio determinó que, por cada muerte a causa de la gripe, cuatro personas acabaron en un albergue para pobres. En Sudáfrica se calcula que 500.000 niños quedaron huérfanos durante el mes de octubre de 1918, en el momento álgido de la segunda oleada de la gripe.

Otras secuelas resultan más intrigantes. Estamos acostumbrados a pensar en la gripe como una enfermedad infecciosa de curso agudo, en la que los individuos afectados se recuperan sin efectos secundarios duraderos. Pero la gripe española se comportó de una forma distinta en una parte de los afectados que superaron la enfermedad. Podríamos decir que en estas personas se manifestó como una enfermedad crónica duradera, cuyos signos tardaron varios años en remitir o, incluso, se convirtieron en permanentes. Las más llamativas fueron afecciones neurológicas, como encefalitis, o depresiones permanentes, en muchos casos con efectos inhabilitantes sobre las personas que las padecieron.

El presente y el futuro

Mucho han cambiado las cosas en estos últimos 100 años. Por lo de pronto, la biología y la medicina se han desarrollado de forma espectacular. Si en 1918 aún no se sabía que la gripe la causaba un virus, hoy en día la etiología de la enfermedad se conoce perfectamente y el virus está caracterizado hasta sus más mínimos detalles. Incluso se ha reconstruido completamente la cepa viral H₁N₁ causante de la pandemia de gripe española. En 2005, el patólogo molecular Jeffery Taubenberger y la bióloga Ann Reid, ambos estadounidenses, publicaron la primera secuencia completa del ARN del virus a partir de muestras de tejido pulmonar extraídas de cadáveres que fallecieron en Alaska a causa de la gripe española, y que mantenían un buen estado de conservación debido a que el suelo en el que estaban enterrados era permafrost, que mantiene el estado de congelación durante la mayor parte del año.

Posteriormente, con la colaboración del virólogo Terrence Tumpey, reconstruyeron completamente el virus. Para lograrlo, se sirvieron de una propiedad característica de los virus que consiste en reproducirse, a partir de su ácido nucleico, en el interior de las células que infectan. Al introducir el ácido nucleico viral, que habían obtenido, en células renales humanas, los virus se formaron en su interior. Los virus reconstruidos fueron empleados posteriormente para infectar ratones y comprobar que mantenían su extrema virulencia original. Estos virus se conservan en un laboratorio de alta seguridad (nivel cuatro de bioseguridad) del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta (Estados Unidos).



Virus de la gripe reconstruidos vistos con microscopio electrónico

El arsenal farmacológico que ahora poseemos para hacer frente a las infecciones tampoco tiene comparación con la situación que se vivía en 1918. Para comenzar, están las vacunas para la gripe que entonces no existían, hasta que la primera fue puesta a punto por el ruso A. A. Smorodintseff, en 1936. Desde 1960 tenemos también fármacos antivirales, como los inhibidores de la neuraminidasa oseltamivir y zanamivir, para infecciones de cierta gravedad. Por otro lado, las infecciones bacterianas oportunistas pueden combatirse con antibióticos, que no estuvieron disponibles hasta después de la segunda guerra mundial. Frente a esta panoplia de medicamentos, a comienzos del siglo XX prácticamente no estaba disponible ningún tratamiento mínimamente eficaz.

Por otro lado, los protocolos de atención primaria y hospitalaria ahora están muchísimo más desarrollados. Los servicios de urgencias y de cuidados intensivos salvan la vida de muchas personas que hace un siglo sin duda fallecerían.

Pese a todo esto, los peligros de que una pandemia grave de gripe pueda volver a producirse, con una mortalidad de millones de individuos, sigue siendo muy alta. Los informes que se han realizado en fechas recientes sobre esa posibilidad no son muy halagüeños a este respecto. En 2016, la Comisión para la Creación de un Marco Mundial

de Riesgos Sanitarios para el Futuro (GHRF), organizado a instancias de la Academia Nacional de Medicina de Estados Unidos, calculó que hay una probabilidad de un 20 por ciento de que se declaren cuatro o más pandemias a lo largo de los próximos 100 años y una alta probabilidad de que al menos una de ellas sea de gripe. Es más, la mayoría de los expertos que han estudiado esta cuestión concreta creen que es inevitable que otra pandemia de gripe se vuelva a producir. Para ellos, las incógnitas no se sitúan en si se producirá, sino cuándo y con qué magnitud y gravedad. Las recomendaciones del informe del GHRF pedían que los gobiernos y otras instituciones privadas desembolsasen 4.000 millones de dólares al año para prepararnos contra una eventual pandemia.

Otro informe anterior, de 2013, efectuado por una empresa especializada en la modelización de catástrofes, AIR Worldwide, realizó una estimación de entre 21 y 33 millones de muertes en todo el mundo si se declarara una pandemia de gripe tan virulenta como la de 1918. Si tenemos en cuenta que la población se ha cuadruplicado desde entonces, la magnitud del desastre sería mucho menor. Pero, aun así, seguiría siendo una cifra de víctimas muy elevada.

Si hemos progresado tanto en cuestiones biosanitarias, ¿por qué los peligros de una futura pandemia siguen siendo tan altos? ¿No estaremos siendo demasiado alarmistas? O, peor aún, ¿no se tratará de un alarmismo interesado? Desgraciadamente, la respuesta a estas dos últimas preguntas es un rotundo no. Consideremos brevemente por qué.

En las primeras páginas del artículo hice referencia a las características del virus de la gripe y a los mecanismos de variación que presenta. En virtud de ellos, las variaciones antigénicas de la gripe que se producen de forma completamente aleatoria, aunque con una probabilidad muy baja, dan lugar a la aparición de nuevas cepas gripales. Las razones por la que los principales virólogos de todo el mundo vienen alertando desde hace años sobre el peligro de que vuelva a aparecer una cepa de gripe pandémica grave se derivan del conocimiento acumulado acerca de los virus de la gripe aviaria y de su relación con los que originan las gripes porcinas y humanas.

Tres son los factores que hacen aumentar el peligro de que se produzca una pandemia: 1) la existencia de enormes granjas de ganadería intensiva (porcinas y avícolas) que pueden actuar como grandes factorías para la síntesis de nuevas cepas gripales; 2) el gran aumento de las comunicaciones y de los transportes a nivel mundial; 3) el crecimiento de la población mundial, particularmente, el desarrollo de grandes concentraciones urbanas en los países pobres.

En algunos países asiáticos, el contacto entre las aves salvajes y las domésticas (tanto las de corral como las de granja) es habitual y el contagio de la gripe entre ellas ha sido tradicionalmente muy común. Es un problema que no se circunscribe únicamente a estos países y puede darse también entre los animales estabulados en las granjas-factoría existentes en los países industrializados. Pero en el sureste asiático esa probabilidad es mucho mayor. Son países con una densidad de población (sobre todo urbana) muy alta, con una tradición arraigada de convivencia entre humanos y aves, con condiciones higiénicas y sanitarias deficientes, y con una producción avícola muy importante y en constante expansión, derivada de la fuerte demanda que ocasiona el crecimiento demográfico. No es casual que, debido a estos factores, casi todas las

pandemias y epidemias de gripe importantes ocurridas durante los últimos cien años se hayan originado en el sur de China e Indochina. En una perspectiva de futuro, algunos de estos factores pueden agravarse, ya que la principal fuente de proteínas (más bien escasas) de las poblaciones de los países pobres, que anteriormente provenía de la pesca, se está desplazando a marchas forzadas hacia el consumo de cerdos y especialmente gallináceas, que resultan baratas y que se producen industrialmente a gran escala con métodos de producción típicos de un capitalismo desaforado y productivista extremo, debido a que los caladeros están agotándose, sobre todo por la presión pesquera de los países ricos.

Las gripes aviares que aparecieron en la última década del siglo XX en el sudeste asiático, aunque no llegaron a dar el salto de especie y extenderse mediante contagio directo humano-humano, presentan una alta mortalidad entre las personas infectadas por contagio directo con los animales enfermos. La cepa H₅N₁, que mató al 60 por ciento de las personas infectadas, fue la más mortífera y la que actualmente constituye una de las mayores amenazas mundiales de pandemia.

El segundo factor citado, el desarrollo de las comunicaciones y de los medios de transporte a nivel mundial, no necesita mucha explicación. Gracias a ellos, la aparición de un brote infeccioso en un país de Asia podría transmitirse hasta América, Europa o el extremo austral de África en cuestión de horas, antes de que se pudiese activar cualquier mecanismo de alarma. Y el mismo efecto multiplicador de los contagios tiene la existencia de megaurbes, de muchos millones de habitantes, en espacios con densidades de población muy elevadas.

Estos factores son los que propician que el peligro de que una nueva pandemia de gripe pueda volver a producirse sea completamente real. La confianza miope en que no sucederá no solo es ingenua; mucho peor, es irresponsable. Evidentemente, el desarrollo de la ciencia biomédica puede ayudar a combatirla y limitar su alcance. Pero no puede reducir por completo el riesgo de que suceda. Por eso, tanto al nivel de las autoridades sanitarias como a un nivel social más amplio debemos estar preparados. Como afirma Laura Spinney hacia el final de su libro, “no deberíamos dormirnos en los laureles, ya que la historia no termina aquí... Los seres humanos y los microbios continúan configurándose mutuamente”.