

Revisión y análisis de las pandemias más devastadoras de la humanidad: de la antigüedad hasta la actualidad

Review and analysis of the most devastating pandemics in the history of mankind: from ancient times to the present day

Autores: Victoria Eugenia León Gómez (1); Encarnación Elena Rincón Elvira (1); Laura Duque Delgado (1).

Categoría profesional y lugar de trabajo: : (1) Enfermera. Servicio Andaluz de Salud.

Dirección de contacto: leongomezvictoria@gmail.com

Fecha recepción: 09/06/2020

Aceptado para su publicación: 09/09/2020

Fecha de la versión definitiva: 17/09/2020

Resumen

Introducción: Recientemente, nuestro mundo se ha sumido en una pandemia, tras la aparición de un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2. Nuestra generación no había conocido una pandemia de tales dimensiones. Esto nos hace preguntarnos cómo se afrontaban en el pasado, cuáles eran las medidas terapéuticas y con qué conocimientos científicos se contaba. **Objetivos:** Describir las grandes pandemias de la historia de la humanidad; Reflejar las creencias o percepciones en cuanto al origen de la enfermedad en cada época; y recorrer históricamente las medidas terapéuticas y los conocimientos científicos en las pandemias. **Metodología:** Revisión sistemática de la literatura mediante análisis narrativo sobre las principales pandemias de la historia de la humanidad, realizada en las bases de datos Scopus, PubMed y Lilacs. Además, se llevó a cabo una revisión manual de literatura gris. Criterios de inclusión: artículos en idioma castellano o inglés, publicados entre 2007-2020, con acceso completo. **Resultados:** Se obtuvieron un total de 39 referencias, en su mayoría revisiones bibliográficas e informes de organismos oficiales, debido al carácter histórico del presente trabajo. **Discusión:** Se han contabilizado una veintena de epidemias y pandemias. De ellas, vamos a detallar las que han reportado mayores cifras de morbimortalidad: la peste negra, la viruela, la gripe española, el sarampión, el VIH y la más reciente COVID-19. **Conclusiones:** Podemos entender la forma en la que las medidas terapéuticas históricas afectaron positiva o negativamente la sucesión de dichas pandemias, así como la influencia que han tenido en el desarrollo de la ciencia y la investigación.

Palabras clave

Historia; Peste; Viruela; Sarampión; Gripe española.

Abstract

Introducción. Recently our world has sunk into a pandemic, owing to a new virus of the *Coronaviridae* family called SARS-CoV-2, better known as "COVID-19". Our generation had never known a pandemic of such proportions. This brings up the questions of how were other pandemics tackled in the past, what kind of therapy was used at the time and what scientific knowledge was available then. **Objective.** To describe the big pandemics in human history. Show the beliefs or perceptions concerning the origin of the disease when it happened. And run historically through the therapies applied and the scientific knowledge about the pandemics. **Methodology.** A systematic revision of the bibliography on the main pandemics in human history. The searching was carried out in the databases of Scopus, PubMed and Lilacs. Besides, a manual revision of literature in grey was implemented with the aim at adding other potentially valid studies for revision. Inclusion criteria: published articles in Spanish or English between 2007 and 2020, should they be available for full reading. **Results.** As a result of our search a total of 39 articles were found, most of them were bibliographic revisions and reference from official bodies because of the historic nature of this piece of work. **Discussion.** Twenty epidemics have been counted. Among these, we will point out those that have yielded the highest figures in morbidity and mortality, as follows: The Black Death, Smallpox, The Spanish Flu, Measles, HIV, and the most recent one, COVID-19. **Conclusions.** We can understand how therapies affected the succession of such pandemics, positively or negatively, and what influence they had on the development of science and research.

Key words

History; Plague; Variola virus; Measles; Influenza pandemic 1918.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia de la humanidad se han sucedido epidemias y pandemias que han cambiado el curso de la humanidad, incidiendo en la sociedad, economía, creencias, guerras, y en la visión que tenemos del ser humano, la sanidad, la vida y el entorno que nos rodea.

El origen de las mismas ha sido atribuido a distintas causas, desde la concepción de la medicina clásica griega de las enfermedades contagiosas como fenómenos astrológicos, a la magia o a los miasmas (corrupción del aire debida a la descomposición de materia orgánica), a la atribución a fenómenos sobrenaturales como castigo divino por los pecados cometidos de la humanidad en la Edad Media, hasta la llegada de la investigación científica en el siglo XIX (1,2,3).

La ciencia que se encarga del "estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud" es la epidemiología (4,5).

Uno de sus métodos de estudio, es la vigilancia epidemiológica, que consiste en una red de notificación de casos de determinadas enfermedades transmisibles a nivel nacional e internacional. Tiene como objetivo principal, la detección precoz del tránsito de un virus en la población, mediante el reporte y el estudio de los casos sospechosos, la confirmación de los mismos a través de estudios analíticos, detección precoz de brotes y la puesta en marcha de medidas de control apropiadas para cada situación. En España, se enmarca en el proyecto RENAVE a cargo del Instituto Carlos III, que entra en vigor en el año 1997 con el Real Decreto 2210/1995 del 28 de Diciembre (1,5,6).

Cuando la red de vigilancia epidemiológica detecta un aumento en la incidencia de una enfermedad, en una zona geográfica determinada, hablamos de "epidemia". Cuando esta epidemia alcanza varios países y/o continentes, pasa a denominarse "pandemia" (5).

Recientemente, nuestro mundo se ha sumido en una pandemia, tras la aparición de un nuevo virus, de la familia de los *Coronaviridae*, el llamado SARS-CoV-2, y popularmente conocido como "COVID-19", cuya primera notificación fue en Wuhan (China) el 31 de diciembre de 2019 (7,8).

Los coronavirus no son unos desconocidos para nuestra comunidad científica, ya que son una familia

de virus, asociadas tanto al resfriado común como al síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), causante a su vez del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV). Así pues, el SARS-CoV-2 no es más que una nueva cepa de coronavirus (7,8). Según el Ministerio de Sanidad del Gobierno de España, a fecha actual de la redacción de este artículo (septiembre de 2020), la cifra actual de infectados por SARS-CoV-2 a nivel mundial asciende a 27.236.916 casos.

Nuestra generación no había conocido una pandemia de tales dimensiones. Esto nos hace preguntarnos cómo se afrontaron en el pasado otras pandemias, cuales eran las medidas terapéuticas de la época y que conocimientos científicos se tenían.

Los objetivos que nos planteamos son:

1. Describir las grandes pandemias de la historia de la humanidad.
2. Reflejar las creencias o percepciones en cuanto al origen de la enfermedad en cada época.
3. Recorrer históricamente las medidas terapéuticas y los conocimientos científicos en las pandemias.

METODOLOGÍA

Para la consecución de los objetivos previamente planteados, hemos llevado a cabo una revisión bibliográfica de la literatura existente relacionada con el tema a tratar. Además, hemos realizado búsquedas manuales en bibliotecas y consultado otras fuentes de interés online nacionales e internacionales de referencia, como el portal *National Geographic* o la revista "*Ancient Origins*", la página web de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la del Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo durante los meses de marzo, abril y mayo de 2020 en distintas bases de datos (Scopus, PubMed y Lilacs). Para llevarla a cabo, elaboramos la estrategia de búsqueda transformando aquellos términos de interés en lenguaje natural a lenguaje controlado a través de Descriptores de Ciencias de la salud (DeCS) (como se muestra en la **Tabla 1**) y posteriormente los combinamos con los operadores booleanos "AND" y/o "OR". Además de los artículos seleccionados en dicha búsqueda, se llevó a cabo una revisión manual de la literatura gris y las referencias bibliográficas de dichos artículos con la finalidad de incluir otros estudios potencialmente válidos para la revisión.

Lenguaje natural	DeCS Inglés	DeCS Español
Historia	History	Historia
Peste negra	Plague	Peste/ Peste Negra
Yersinia pestis	Yersinia pestis	Yersinia pestis
Viruela	Variola virus	Viruela
Sarampión	Measles	Sarampión
Gripe española	Influenza pandemic 1918	Gripe española
VIH	HIV Infections	VIH

Tabla 1. Descriptores de Ciencias de la Salud (Decs) utilizados en las búsquedas.

Fuente: Elaboración propia.

Criterios de selección

Las fechas de publicación de los artículos incluidos oscilan entre 2007 y 2020 incluidas dichas

fechas, el idioma de redacción de los mismos, es el inglés o el español, quedando excluidos de nuestra selección los artículos a los cuales no hemos tenido acceso a texto completo. La información a obtener se clasificó en torno a cuatro variables: Origen de las patologías, letalidad, medidas terapéuticas y conocimientos científicos de las patologías.

La búsqueda sistemática inicial dio como resultado 1439 artículos. Tras aplicar los filtros correspondientes a los criterios de inclusión y exclusión, así como descartar aquellos artículos duplicados en otras bases de datos, procedimos a las lecturas de título y resumen. Como resultado, los artículos se redujeron a 253 artículos. Por último, tras la posterior lectura crítica de los mismos fueron descartados 189, quedando finalmente incluidos en nuestra revisión un total de 27 artículos. (**Figura 1**)

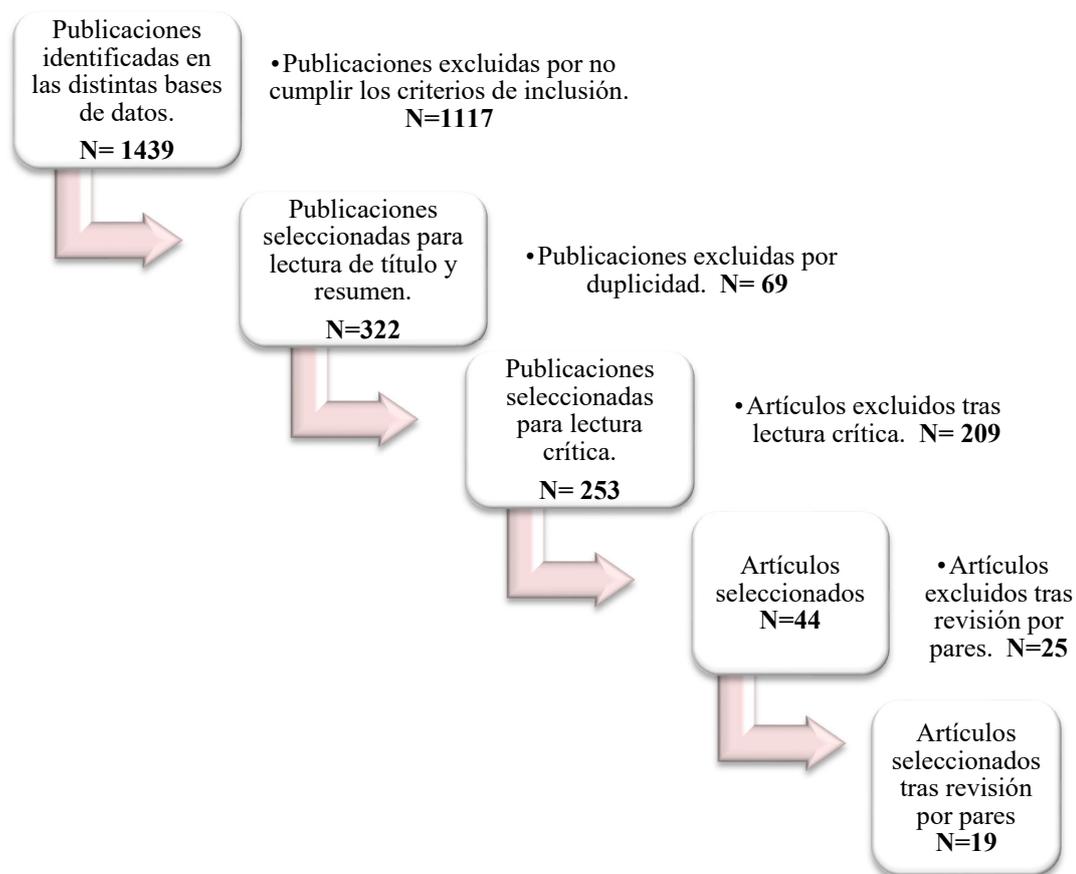


Figura 1. Flujograma de la búsqueda

Fuente: Elaboración propia

La obtención de los datos tuvo lugar en dos fases. En primer lugar, se recogió la información relevante de cada artículo en la tabla 2 (**ver anexo 1**) y, en segundo lugar, se realizó un análisis narrativo, clasificando la información en función de las variables de estudio obtenidas.

RESULTADOS

Para la elaboración de este trabajo, se han incluido un total de 39 referencias.

Entre ellas, 19 corresponden a revisiones bibliográficas obtenidas como resultado de las búsquedas en las bases de datos anteriormente mencionadas, como se detallan en la **Tabla 2**. Los 20 restantes, han sido obtenidas mediante una búsqueda manual de literatura, bien en las aplicaciones online de la biblioteca de Ciencias de la Salud de Sevilla, en páginas de internet de prensa o de algunos organismos e instituciones del Estado. Estas últimas búsquedas han sido necesarias dado el carácter histórico de este estudio, para poder incorporar datos de cifras oficiales, así como acontecimientos históricos relacionados con nuestro estudio, a través de monografías de historia, artículos de prensa e informes estadísticos que han reportado cifras oficiales.

Desde la antigüedad hasta la actualidad, se han contabilizado una veintena de epidemias y pandemias que han amenazado la conservación de la especie humana, de ellas, vamos a detallar las que han reportado mayores cifras de morbimortalidad como son: la peste negra, la viruela, la gripe española, el sarampión, el VIH y la más reciente en la actualidad COVID-19.

Los objetivos del estudio de esta investigación, se encuentran recogidos dentro de cada pandemia que posteriormente detallaremos.

La Peste

La peste es una enfermedad zoonótica causada, según los hallazgos en restos humanos analizados procedentes de toda Europa, (9,10) por la bacteria *Yersinia Pestis*, cuya fuente de transmisión a los humanos son los roedores, las pulgas, o aerosoles de otros humanos infectados (11).

La conocida y temida enfermedad de la peste ha sido una pandemia compuesta por varios brotes epidémicos, que a través de los siglos se ha mantenido perenne en las memorias de quienes la padecieron y sus descendientes por las graves consecuencias que dejaba a su paso (10,12). El temor a un nuevo

brote, ha hecho que se confundiese con otras epidemias que han coexistido paralela a ella, como la viruela, el tifus, o el sarampión, como por ejemplo la "Peste de Atenas" (439-429 a. C.), que era posiblemente tifus (2); La "Peste Antonina" o "Epidemia de Galeno" (165-180 d.C.) que algunos autores asocian a viruela y otros a sarampión (13); Y la "Peste de Cipriano" (siglo III a.C.), que asociamos a tifus (2,14). Finalmente, "Plaga de Justiniano" o "peste justiniana" fue la primera plaga de peste bien documentada. Azotó el imperio bizantino en los siglos VI-VII, comenzando en el año 541 d.C. La primera vez que se documentó el brote fue en Egipto (9,12). En cuanto a su procedencia, autores como Evagro afirmaron que provenía de Etiopía, mientras otros la atribuían a África central o al lejano oriente. Actualmente se piensa que provino de Asia central (9,10). No obstante, los investigadores no descartan que hubiera anteriores epidemias, debido a la anteriormente comentada coexistencia de epidemias de similares características (9,15).

La plaga justiniana viajó a través del imperio, propagándose por toda Europa y alcanzando el imperio persa sasánida (10). Dio comienzo a varios brotes epidémicos que se sucedieron a lo largo de los siglos VI, VII y VIII (10,12). Se estima que murió el 25% de la población del imperio romano (9). Los síntomas fueron descritos inicialmente por autores como Procopio de Cesárea y Evagrius (10,12). En cuanto al abordaje sanitario de la pandemia, destaca el desbordamiento de los servicios funerarios, requiriendo grandes fosas comunes a las afueras (9). Ya en esta época existían corporaciones médicas profesionales (15). Cabe destacar que el emperador Justiniano premió la labor del médico Aecio de Amida, de quien tenemos tratados sobre historia de medicina, terapéutica médica o dietética (15). Sin embargo, no detallan las medidas sanitarias que se aplicaron a estos pacientes, ni las medidas de prevención sobre la población, aparte de los ritos religiosos de la época.

Tras los grandes brotes de los siglos VI, VII y VIII, la peste resurgió con fuerza a mediados del siglo XIV, sobre el año 1348. Se originó en la ciudad portuaria de Caffa (actual Feodosia) (Crimea), extendiéndose rápidamente vía marítima a lo largo de Europa (12,16,17). Entre los años 1347 y 1353 se estima que fallecieron 50 millones de personas a causa de la peste (16). Fue conocida como la Peste Negra o la Muerte Negra. Tras esta gran pandemia, a la que se sumaron millones de fallecidos, hubo réplicas de la epidemia a lo largo de los siglos XVII y XVIII, aunque fueron menos cruentas, probablemente asociado al desarrollo de políticas de salud

pública. La Tercera Peste, o tercera gran epidemia, se inició en el siglo XIX, en China.

Según el cuadro clínico que los enfermos presentan, la peste se clasifica en tres tipos: El primer y más conocido síntoma de la peste, acompañado de fiebre alta, es la inflamación de los nódulos linfáticos de axilas, ingles o cuello, evidenciándose un bubón o carbunco, lo que da nombre a la "peste bubónica" y que supone su síntoma más conocido, asociado a la forma primaria de la enfermedad. No obstante, en estadios más avanzados, da lugar a septicemia ("peste septicémica"), manifestada por manchas oscuras en la piel, lo que da nombre a la "Peste Negra". Por último, el tercer tipo de peste es la "peste neumónica" o secundaria, que principalmente afecta a nivel respiratorio, con tos expectorante y cuadro de distrés respiratorio. Este tipo provoca, por un lado, aerosoles que suponen una vía de contagio respiratorio, y, por otro, mortalidad en pocas horas si no se trata (11,18).

En los inicios de la Peste Negra, los médicos clásicos buscaban la etiología de la peste en los miasmas (materia orgánica descompuesta en el aire). En cambio, también había quien lo atribuía a fenómenos sobrenaturales, con origen astrológico (cometas, eclipses...) o geológico (erupción volcánica, movimientos sísmicos...) (11). Las recomendaciones que encontramos consistían en incendiar calles y casas, aplicar sustancias aromáticas o huir de las ciudades (12). El concepto de cuarentena no surgió hasta 1377, en Ragusa (Croacia) (15). En 1423, en la isla de Santa María de Nazaret, se construyó el primer lugar de aislamiento de personas con la enfermedad, conocido como Lazzaretto, dirigido por la Orden de los Caballeros de San Juan en Rodas. El hospital que regentaba contaba con salas o habitaciones de cuarentena, con cortinas que aislaban a unos pacientes de otros; Trataban el agua (a través de fuentes externas), Cultivaron plantas medicinales dentro de los muros del hospital, y seleccionaban el personal de enfermería, que recibía formación teórica y práctica. En este ámbito, se distingue que el hospital estaba a cargo de la "Gran enfermera". También contaban con médicos (medicus fisicus), cirujanos (medicus cyrurgicus), aromatarium (farmacéutico), monjes enfermeras y sirvientes. Todos ellos a cargo del Hospitalarius (encargado del hospital). En cuanto a la terapéutica, destaca la individualización de dietas por paciente (19).

En el año 1500 d.C., el médico alemán Hieronymus Brunschwig, sugirió abordarla a través de la dietética o el uso de medicamentos (plantas herbales y sustancias minerales, como extractos de Poten-

cilla erecta y Pimpinela spec.) (15). Posteriormente, en el siglo XVII, se atribuye al médico Charles de Lorme la invención del famoso atuendo protector de la peste, que constaba de una capa larga, revestida de ceras aromáticas, calzones dentro de las botas, camisa remetida en el pantalón, sombrero y guantes de piel de cabra, una vara con la que marcar la distancia de seguridad y una máscara en forma de pico (15 cm) rellena con algodones impregnados con sustancias aromáticas, tal y como se muestra en la **Figura 2** (15).



Figura 2. Atuendo protector de la peste, creado por Charles de Lorme.

Fuente: Blakemore, E. ¿Por qué usaban los médicos de la peste negra sus máscaras picudas características? National Geographic. 2020. Disponible en: <https://www.nationalgeographic.es/historia/2020/03/por-que-usaban-medicos- peste-negra-mascaras-picudas>

Con la llegada de la Tercera Peste a mediados del siglo XIX, se impulsó el desarrollo de la ciencia (16). Originada en Yunnan (China) en 1855, se propagó por rutas comerciales y militares de forma pandémica (12,18). De esta época, destaca Louis Pasteur, quien demostró científicamente la capacidad de destruir microorganismos mediante la pasteurización (12). En este contexto, se atribuye a Alexandre Yersin el descubrimiento de la bacteria *Yersinia Pestis* como agente etiológico de la peste, en el año 1894 (16). Un año más tarde, acuñó, junto con Albert Calmettela, la primera inmunización (una vacuna inactivada) (12).

Tras esto, Charles James Martin y Arthur William Bacot desarrollaron el método específico de transmisión de la peste a través de las pulgas (12). Como consecuencia, en 1945 se introdujeron insecticidas DDTas para detener con éxito un brote de peste con éxito en Tumbes (Perú) (12).

En cuanto a la antibioterapia, la primera vez que se utilizó fue en 1938, cuando John A. Carman introdujo la sulfonamida Prontosil (metabolito activo sulfanilamida) (12).

Ya en nuestro milenio, en el año 2001 se aisló la secuencia completa del genoma de la bacteria *Yersinia pestis*, que consta de 4,65 millones de pares de bases y tres plásmidos (12). Actualmente, la Peste no está erradicada. Continúa siendo endémica en África (África oriental, África central y Madagascar) Asia y América (Nuevo México, Colorado, California y Texas) (11,18). Para conseguir la erradicación de la peste, sería necesario acabar con su reservorio, es decir, las aproximadamente 200 especies de roedores y pulgas existentes (18,20). En cuanto a las cifras de letalidad, la enfermedad que comenzó con unas tasas de mortalidad del 100% de los contagiados, han ido decreciendo gracias a las medidas de salud pública y los avances científico-técnicos, siendo actualmente del 7% en Estados Unidos (11,12).

Con todos estos hechos, podemos vislumbrar la peste ha sido un enigma que ha impulsado el desarrollo de la ciencia. Sin embargo, aún quedan muchas hipótesis por resolver, y el reto de eliminar y erradicar la enfermedad.

La Viruela

La viruela es una enfermedad aguda e infecciosa causante de grandes epidemias devastadoras en nuestra historia, causante de más de 300 millones de muertes. Su origen viral se asocia al género *Orthopoxvirus*, concretamente al virus de la variola (VARV) (20,21). La traducción del latín sería "moteado", indicando así su principal signo: pústulas en rostro y cuerpo (22). Comprende dos tipos: Variola major y variola minor (mortalidad del 1%). La primera, la más común, es a su vez la más letal (mortalidad del 30%), mientras que la segunda data una mortalidad del 1% (20,22,23).

Su transmisión es a través del contacto directo entre infectados, con sus fluidos corporales, o con sus fómites contaminados. Otras formas, también letales, son la hemorrágica y la maligna (2). Tras el contacto con el virus, el periodo de incubación tiene una duración de 8-14 días. A continuación, la fase de invasión cursa con un cuadro clínico de fiebre alta, malestar general, artralgia... Seguido de la fase estatal con la conocida erupción de pústulas oscuras o moteado entre el tercer y séptimo día. En la viruela tipo hemorrágica, la mortalidad aumenta a las 24 horas del inicio de esta fase. Los supervivientes experimentan la fase de secado de las pústulas entre los días 10-12, así como adquieren inmunidad permanente (20,22,23). No obstante, las secuelas podrían ser también permanentes, como esterilidad, profundas cicatrices o ceguera (22).

Las primeras referencias históricas de viruela las encontramos, por un lado, en momias egipcias entre los años 1100 a 1580 a.C., incluyendo la del faraón Ramsés V del año 1157 a. C., en las que se han encontrado erupciones cutáneas y cicatrices compatibles con viruela. Por otro lado, en registros médicos en China (del año 1122 a.C.), y en Asia (antes del año 1500 a.C.) se detallan síntomas y signos inequívocos de viruela. Esto sugiere que se originó en Asia oriental, y que a través del comercio llegó hasta Egipto (20,22,23). Posteriormente, tenemos referencias de viruela en Europa durante la "plaga Antonina" del año 165 d.C, en la que la viruela fue transportada por el ejército romano desde regiones mesopotámicas hasta Europa (21). Las referencias documentales que tenemos proceden del mundialmente conocido médico Galeno, quien describe rigurosamente los síntomas y la evolución de la enfermedad. Gracias a él, Littman y Cunha concluyeron que debió tratarse de viruela hemorrágica. Murieron entorno a 3-5 millones de personas (13).

Ulteriormente, las Cruzadas entre los siglos XI y XIII d.C. difundieron la viruela por todo el continente europeo, manteniéndose los siguientes siglos endémica, y llegando a su máxima extensión territorial a partir del año 1500 d.C, cuando se introdujo en el Nuevo Mundo a través de la colonización de las Américas (21,22), propagándose a una población sin ningún tipo de inmunidad natural hacia la enfermedad, como eran los indígenas, sumando más de tres millones de fallecidos, contribuyendo así a acabar con el Imperio Azteca y la población Inca (22). Entre los siglos XVII d.C. y XVIII d.C., la viruela se extendió mundialmente, alcanzando toda América, Siberia, Australia, y África del Sur (21,22).

Tras esta pandemia de viruela, el médico inglés Edward Jenner observó que los trabajadores de las vaquerizas no contraían la viruela. Sus investigaciones le llevaron a realizar, en el año 1796, la primera "variación" con éxito a un niño. Esta técnica consistía en inocular en la piel de una persona sana, material infestado de varicela (procedente de un agricultor contagiado a través de contactar con heces de vaca), con el objetivo de que desarrollasen una forma benigna de viruela, que le proporcionase inmunidad ante la misma. Esto era posible gracias al parecido entre ambos virus (20,22,24). Pero, como ya comentamos en el apartado de "La Peste Negra", el verdadero motivo del éxito de la "variación" no pudo explicarse hasta que Robert Koch y Louis Pasteur descubrieran los gérmenes. A partir de este momento, pudieron desarrollarse las vacunas (25). En los próximos años perfeccionaron la vacuna contra la viruela (20,21,25).

Sin embargo, la guerra franco-prusiana (año 1870) y la baja cobertura vacunal, provocaron grandes epidemias de viruela en el siglo XIX (21).

Durante la primera mitad del siglo XX, se realizaron campañas masivas de vacunación a la población, obteniendo excelentes resultados. No obstante, no fue hasta que finalizó la Segunda Guerra Mundial cuando la OMS desarrolló un plan estratégico contra la viruela, consistente en sistemas de vigilancia epidemiológica, sistemas de cribado de viruela, vacunación masiva de la población mundial, cuando se consiguió controlar la enfermedad. El último caso de viruela en el mundo fue detectado en el año 1977. Por fin, la OMS declaró la erradicación de la viruela en el año 1980 (20,21,23, 26).

En cuanto al abordaje sanitario, las medidas terapéuticas no difirieron en gran medida con las que explicamos en el apartado "La Peste", ya que se desarrollaron paralelamente, siendo los mismos recursos para ambas epidemias, aunque sí cabe destacar la inclusión de las sangrías (15).

El Sarampión

El Sarampión es un virus ARN monocatenario que se engloba en la familia Paramixoviridae, dentro de la cual, pertenece al género Morbillivirus. El sarampión no afecta a los animales, sin embargo, dentro de los Morbillivirus, también se incluyen otros virus que causaron en la antigüedad plagas mortíferas en animales de ganado como el virus de la peste bovina. Según orientan estudios filogenéticos de secuencias de ARN de ambos genes, se piensa que es probable que, en tiempos de la civilización mesopotámica, el virus del sarampión y el de la peste bovina tuvieran un antecesor común, fruto de la relación directa de la especie humana con el ganado durante la cría del mismo (25,26,27).

El mecanismo de transmisión es por vía aérea, a través de gotas o aerosoles que entran en contacto con las membranas mucosas del tracto respiratorio superior o la conjuntiva. Desde el inicio del primer síntoma hasta cuatro días tras presentar la primera erupción (28,29).

El cuadro clínico consiste en distribución de erupciones maculopapulares por toda la superficie corporal, cuadro febril, tos, congestión nasal, conjuntivitis y fotofobia. Consta de un periodo de incubación de entre 10 a 12 días contados desde la exposición hasta el inicio de la fiebre y de 7 a 18 días hasta el inicio de las erupciones (27).

Su aparición es muy frecuente, afecta especialmente a los niños y aunque, suele transcurrir sin

complicaciones en la mayoría de los casos, en un 30% de ellos pueden presentarse complicaciones de distinta índole, desde leves como infecciones de oído y diarrea, a graves como neumonía o encefalitis. La aparición de dichas complicaciones suele darse en menores de 5 años y en adultos mayores de 20 (25,27,29).

Hace más de 5000 años que se tiene constancia de la existencia del sarampión, fue descrito ya en jeroglíficos egipcios, sin embargo, no es hasta el siglo IX cuando Al-Razi, médico persa, publicaba *Kitab fi al-jadari wa-al-hasbah (Sobre la viruela y el sarampión)*, dónde diferencia por primera vez entre ambas entidades, este manuscrito ha sido traducido de su idioma original, el árabe, por más de docenas de veces al latín y a otras lenguas europeas (26,27,29).

En Europa entre el siglo I y XII, la llegada de epidemias de sarampión de magnitudes considerables, produjeron la despoblación, en algunas regiones de China, La India y de ciertos países del Mediterráneo Oriental. Estimándose cifras de mortalidad que rondaron los 56 millones a causa de sarampión y viruela mayoritariamente.

En el año 1757, el médico escocés Francis Home dió a conocer que la etiología del sarampión era un agente infeccioso presente en la sangre de los pacientes (26).

Panum, en la epidemia de las Islas Faroe en el año 1846, investigó acerca de la epidemiología del sarampión y descubrió que el aire era su vía de transmisión, que el virus posee memoria inmunitaria en personas que han estado en contacto con él y el período de incubación de 14 días.

En 1908, Von Piquet, realizó aportaciones para el conocimiento de la inmunidad y la hipersensibilidad, estableció las bases teóricas y clínicas del exantema característico (27).

Hacia el año 1912, se convirtió en una enfermedad notificable a nivel nacional en EE.UU., debido a que un año antes, Goldberger y Anderson, probaron su naturaleza infecciosa, al inocular material procedente de enfermos a primates, esto promovió la imposición de notificar todos los casos confirmados de sarampión. Dando como resultado una media de 6000 muertes anuales en el transcurso de diez años de dichas notificaciones (26,28).

En el año 1963, vio la luz la primera vacuna con eficacia probada y autorizada por la Agencia de Medicamentos y Alimentación de EE.UU. (FDA), fue creada por John F. Enders y el Dr. Thomas C. Peebles, que aislaron el virus en la sangre de David

Edmonston, un estudiante que resultó enfermo durante un brote de sarampión en Boston. En 1968, de la mano de Maurice Hilleman y sus colegas aparece la segunda vacuna, más perfeccionada, esta vacuna se combina con paperas y rubéola (MMR) o paperas, rubéola y varicela (MMRV) (26,32).

En la etapa prevacunal, solo en EE.UU. se estimaba que entre 3 y 4 millones de personas contraían anualmente el sarampión, de los cuales un total de 500.000 casos anuales fueron los notificados al Centro para el Control y la Prevención de enfermedades (CDC), y de éstos fueron entre 400 y 500 los fallecidos, 48.000 los casos que requirieron hospitalización y 1000 los casos que presentaron encefalitis como complicación. Con la instauración de la vacuna, se ha conseguido una reducción del 99% de los casos de sarampión. En el año 2010, EE.UU. ha sido declarada por la OMS, libre de esta enfermedad (26).

Según muestra un estudio realizado en la Escuela de Salud Pública de Baltimore (EE.UU.), dirigido a analizar las perspectivas de erradicación del virus del sarampión, hay un aumento sustancial de los casos a nivel mundial, a pesar de que la erradicación es totalmente viable gracias a la vacuna, este aumento se debe al incumplimiento de las campañas de vacunación ya sea por temor a efectos secundarios, por voluntad o dificultades logísticas de acceso. El virus es muy eficiente en su propagación y esto hace que se precisen altas dosis de inmunidad en la población (>90%) para evitar que la propagación sea endémica (33).

A pesar de que, en determinados países con una densidad de población considerable como EE.UU., Finlandia, Canadá, México o España, el sarampión, tras la enfermedad neumocócica, continúa siendo aún a nivel mundial la segunda causa de defunción por enfermedades prevenibles mediante vacunación, y además la cuarta causa de defunción, tras la neumonía, diarrea y el paludismo en niños menores de 5 años (27,28).

La Gripe Española

En 1918, durante el fin de la Primera Guerra Mundial, el virus Influenza A H1N1 afectó a un tercio de la población mundial, acabando con la vida de aproximadamente 50 millones de personas, fue la pandemia más devastadora desde la Peste Negra y recibió el nombre de gripe española (30,32).

A pesar de su nombre, el foco de inicio de la gripe española, tuvo su origen en Kansas (EE.UU.).

Más de un millón y medio de soldados norteamericanos, entre abril y noviembre de 1918, cruzaron el Atlántico y desembarcaron en el puerto francés de Brest con el fin de apoyar a los aliados en la guerra, siendo éste el inicio de su propagación en Europa y extendiéndose desde aquí a Reino Unido, Alemania, Italia y a España en última instancia. El motivo por el cual toma ese nombre, es porque España era el único país europeo que publicaba todos los datos y acontecimientos relacionados con la pandemia, esto se debía a que al no participar en la guerra de trincheras, la prensa española no tenía censuras como ocurría en el resto de países en guerra (30,32).

La evolución de la gripe, transcurrió con tres picos: su inicio fue entre marzo y abril de 1918, (mayo cuando llega a España), el segundo pico, más virulento y con mayor mortalidad inició a finales agosto del citado año (septiembre cuando llega a España, siendo Barcelona la ciudad más afectada) y el último pico en febrero-marzo de 1919 (30,32).

La alta mortalidad, ocasionó consecuencias demográficas de gran magnitud, debido a que las cifras más elevadas registradas pertenecían a la población joven adulta, en mayor parte mujeres, dando lugar a una acentuada disminución de la natalidad.

En cuanto a las medidas preventivas, las autoridades sanitarias, ante la propagación de la pandemia, adaptaron como centros de vigilancia epidemiológica y de control sanitario, los centros sanitarios ubicados en la frontera con Francia, donde se realizaban reconocimientos médicos a toda persona que desembarcase, administrando tratamiento hospitalario en los casos que así lo requirían, aislando a las personas cuya temperatura superara los 37°C y aplicando medidas de desinfección de sus equipajes. Entre las medidas preventivas ya dentro del país, se prohibieron las aglomeraciones públicas, hecho que desencadenó el cierre de distintos establecimientos públicos (escuelas, cines, teatros..), la celebración de juicios en la vía pública, el cierre de tranvías, se instó a la desinfección de vehículos y de habitaciones compartidas, se extendió el uso de máscaras de tela y gasa bajo penas de multa para quien no las portara (a pesar de que su uso resultaba inútil por la capacidad del virus de penetrar en los tejidos), algunas de ellas como la que se observa en la **Figura 3**, de uso exclusivo de la alta burguesía, facilitaban el consumo de tabaco, se llevaron a cabo medidas de limpieza y desinfección de calles, se capacitaron hospitales específicos para pacientes infecciosos y se aumentaron los recursos materiales y humanos destinados a laboratorios de microbiología. A este respecto, se pusieron en marcha medidas para confirmar el diagnóstico clínico de gripe que

desde el inicio de la epidemia se había diagnosticado, para lo cual, era preciso aislar el bacilo de Pfeiffer, al que, en ese momento, se atribuía la gripe para, posteriormente, elaborar un suero y vacuna específica para dicho bacilo, finalmente, el bacilo no pudo ser aislado y, durante los tres brotes de la epidemia, fueron varias las opiniones de los científicos respecto al agente etiológico, unos atribuían dicha etiología a una asociación bacteriana (estreptococo, meningococo y neumococo, que finalmente, resultó más relacionada con las complicaciones) mientras otros, más fieles a la etiología microbiana como hipótesis, optaron atribuirla a un germen desconocido (30,31,32,35).



Figura 3. Mascarilla diseñada para fumadores.

Fuente: ¿Cómo se protegía la población de la gran gripe española de 1918?. Disponible en: https://www.lasexta.com/tecnologia-tecnologia/ciencia/ecologia/como-protector-poblacion-gran-gripe-espanola-1918_2014102257fca9390cf2a2e945ba22a8.html

Por otro lado, en relación con las medidas terapéuticas llevadas a cabo para frenar la pandemia, se emplearon tratamientos para paliar los síntomas de las neumonías que se presentaban como complicaciones del virus de la gripe, estos tratamientos abarcaban las dietas, antisépticos para la garganta, salicilatos, valerianato de quinina (antipirético, antiespasmódico y anti neurálgico), codeína y aceite alcanforado, opios y sus derivados, tónicos, purgantes, baños e incluso la sangría (30,31,32).

Otras medidas terapéuticas empleadas fueron las sustancias desinfectantes como el hipoclorito, formol, azufre, y cresol entre otros, y además, el uso de sueros como el suero antidiftérico equino que, administrado por vía oral y en algunos casos hipodérmica, tampoco fue una medida libre de controversia entre la comunidad médica, ya que, algunos miembros de la misma, solo destacaban su utilidad para activar las defensas del organismo y los sueros antineumocócicos y antiestreptocócicos que, administrados por vía subcutánea y/o intravenosa, finalmente resultaron solo válidos para tratar

las complicaciones sobrevenidas por la gripe. Estos sueros fueron muy empleados a nivel mundial, hasta la llegada con el avance de la ciencia de las sulfamidas y la penicilina (30,31).

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH):

El VIH es el causante de la enfermedad del SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida), que tuvo su origen en 1981 y continúa en la actualidad, durante este periodo de tiempo se estiman cifras de mortalidad que oscilan entre 25 a 35 millones a nivel mundial (33).

La pandemia que este virus ocasionó, aunque se dio a conocer en EE.UU., tuvo su origen en el centro y zona occidental de África en una población de primates, que habrían estado en contacto con humanos, en 1920. Desde donde a través de la prostitución se extendió a EE.UU. y Europa. Se estima que las cifras mundiales de personas infectadas por el virus en la actualidad son de 37,9 millones, siendo África subsahariana la zona más castigada (32,35).

Al principio se atribuyó a la vía sexual el mecanismo de transmisión del virus, pero poco a poco la ciencia fue abriendo paso a otras vías como: la infección a través de transfusiones sanguíneas contaminadas, la vía transplacentaria y el uso compartido de agujas hipodérmicas (32).

El mecanismo fisiopatológico del SIDA se basa en la destrucción progresiva de las células encargadas de la inmunidad (mayoritariamente de los linfocitos T- ayudante de las CD4+), causada por la infección por el VIH (33).

En el año 1987 fue aprobado el primer antirretroviral para tratar el SIDA, la Azidotimidina (AZT), que además de ser un medicamento con un coste elevado, ocasionaba intensos efectos secundarios. No es hasta el año 1994, gracias a un ensayo clínico denominado "076", cuando se dan a conocer datos acerca de la reducción de las tasas de infección por transmisión vertical, es decir de madre a hijo durante el parto. Año, además, en el cual, esta enfermedad era la primera causa de muerte en jóvenes de edades comprendidas entre los 25 y los 44 años en EE.UU.

En el año 1996, se demostró la eficacia del Tratamiento Antirretroviral (TRA) y dio paso al control de la enfermedad, pasando de ser tratada como una epidemia a ser tratada como una enfermedad crónica. En este mismo año, fueron incluidos nuevos antirretrovirales como método de tratamiento (Abacavir, Delevirdina, Nelfinavir y Efavirenz) que mostraron su eficacia mediante su uso combinado.

La ONU, también en esta fecha, crea el programa ONUSIDA cuya finalidad era la de liderar e incitar a la colaboración a todos los niveles nacionales e internacionales con objeto de dar solución a todos los problemas planteados por el VIH/SIDA, en el año 2000 consigue firmar un acuerdo para la distribución a precios asequibles de medicación antirretroviral a países subdesarrollados y un año más tarde se firma otro acuerdo que concede permiso a los países desarrollados para poder fabricar medicamentos genéricos (33,35).

En el año 2002, en EE.UU. se inicia el uso de test rápidos, mediante los cuales, en 20 minutos, se puede disponer de un diagnóstico con una sensibilidad del 99,6%.

En 2007, se iniciaron ensayos clínicos con el objetivo de buscar tratamiento profiláctico en personas expuestas al virus, y en el año 2012, en EE.UU. fue autorizado por la FDA el antirretroviral Truvada, como tratamiento profiláctico.

En el año, 2014, el programa ONUSIDA, lanza la estrategia 90-90-90, mediante la cual propone nuevas metas para el año 2020. Esta estrategia consiste en conseguir el 90% de personas diagnosticadas, el 90% de las mismas en tratamiento y el 90% de los pacientes en tratamiento que permanezcan con carga viral indetectable (36,37).

En la actualidad, hay tres casos de pacientes que fueron diagnosticados con esta patología cuya curación ha sido notificada. Ambos pacientes, se sometieron a un trasplante de células madre con una mutación llamada CCR5 Delta 32 que hace que estas células sean inmunes al VIH, el primero se conocía en el año 2012, un paciente inicialmente conocido como el paciente de Berlín, se sometió a dicho trasplante para tratar una leucemia que le fue diagnosticada en 2008 y tras 11 años del mismo, abandonó su TRA y permanece libre de VIH. El segundo caso, salió a la luz más recientemente, en 2019, se trata de un paciente, conocido como el paciente de Londres que, tras someterse a dicho trasplante, lleva más de 32 meses de remisión de la enfermedad. El tercer caso, fue publicado por "The Lancet HIV" el pasado mes de marzo, se trata de un paciente de Alemania que tras ser trasplantado lleva 15 meses libre de virus en ausencia de TRA. En estos dos últimos casos, los investigadores insisten en ser más cautelosos a la hora de hablar de curación prefiriendo abordarlos como una remisión a largo plazo hasta que, dicha remisión, sea más prolongada en el tiempo sin que se produzcan nuevos repuntes de carga viral (33,36).

El SARS-CoV-2 (en proceso)

La epidemia más reciente, en la que nos encontramos sumergidos, es en la del popularmente conocido "COVID-19", o más científicamente nombrado SARS-CoV-2. Como se nombró en la introducción, su primera notificación fue en Wuhan (China) el 31 de diciembre de 2019 (7,8).

Todos los datos apuntan al animal como fuente de infección, especialmente el murciélago y el pangolín, a través del contacto con estos animales o sus secreciones.

Posteriormente, la transmisión humano-humano se asocia al contacto directo por gotas respiratorias (mayores a cinco micras, que viajan en el aire hasta a dos metros de distancia), al contacto con fómites contaminados y posterior contacto con mucosas, nariz y ojos (8).

El periodo de incubación varía entre los 5-6 días, hasta los 14 días. La duración de la enfermedad es habitualmente de dos semanas.

En cuanto a la sintomatología, cabe destacar que existe un alto porcentaje de infectados asintomáticos (frecuentemente niños), pero que mantienen la capacidad de transmisión del virus. Los principales síntomas incluyen fiebre, tos seca, astenia, expectoración, disnea, dolor de garganta, cefalea, mialgia o artralgia, escalofríos, náuseas o vómitos, congestión nasal, diarrea, hemoptisis y congestión conjuntival (8). Las principales complicaciones son a nivel respiratorio, destacando la insuficiencia respiratoria, el shock séptico y/o el fallo multiorgánico, aunque también se han descrito complicaciones a nivel neurológico, cardíaco, hematológico, dermatológico, y otorrinolaringológico (7,8).

Los principales grupos de riesgo son los ancianos, y los adultos con enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer, inmunodepresión, y las embarazadas (7,8).

Entre las medidas terapéuticas destacan a nivel de salud pública la imposición de la cuarentena domiciliaria de la población que ha demostrado reducir el número de contagiados; Los equipos de protección individual (EPI) para la atención de pacientes sospechosos y positivos en esta enfermedad, que tal y como muestra la **Figura 4**, cuenta con ropa protectora contra agentes biológicos, sólidos y líquidos (cuerpo completo, batas, delantales...), mascarilla tipo FFP1 y FFP2 o FFP3 (en función de si se administra tratamiento que generen aerosoles), protección ocular y facial (pantallas faciales, gafas de protección), y guantes de protección.



Figura 4. Equipo de Protección Individual (EPI).

Fuente: ForSan. Universidad de Córdoba. Disponible en:

<https://www.uco.es/investiga/grupos/LVRiesgosLaborales/formacion-sanitaria/tutoriales/ver/10>

Otra medida terapéutica de gran relevancia han sido las medidas de aislamiento por contacto y respiratorio (tanto a nivel domiciliario como hospitalario), la administración de fármacos (antipiréticos, analgésicos, antibioterapia, antiinflamatorios...) y además, tratamientos en ensayo clínico de fármacos antivirales, tal y como recoge el portal Clinicaltrials.gov. Incluyen: Lopinavir, Ritonavir e Interferon beta 1-b, Remdesivir, Hidroxicloroquina, Tocilizumab, y Trastuzumab. Las medidas también incluyen la atención al paciente crítico, la atención a la comorbilidad, atención al paciente en domicilio, teleatención, y control de las residencias de ancianos (7,8,38,39).

La OMS estima el carácter endémico de este virus ante la carencia de una vacuna comercializada. A la fecha actual, los investigadores, a nivel mundial, están trabajando a marchas forzadas para el desarrollo de una vacuna que cuente con todos los requisitos de seguridad que permite inmunizar a la población (7,37).

DISCUSIÓN

Como hemos podido comprobar, las grandes epidemias y pandemias se han repetido a través de toda la historia de la humanidad, afectando en el transcurso de grandes acontecimientos. Esto propició que se atribuyeran a fenómenos míticos, como el castigo divino asociado a las guerras, estilos de vida, cambios sociológicos...

Entendemos que las medidas terapéuticas históricas afectaron positiva o negativamente la sucesión de dichas pandemias, así como han influido en el desarrollo de la ciencia y la investigación.

Históricamente, las grandes epidemias surgidas en la antigüedad, eran atribuidas a diferentes plagas de pestes, pero con el paso del tiempo y gracias al avance en los métodos científicos y tecnológicos, se han ido esclareciendo distinciones entre éstas y el inicio de otras enfermedades que en un primer momento se databa su inicio en fechas posteriores. Nos permite así conocer la historia y antigüedad de diferentes microorganismos, lo que nos permite su estudio y comprensión.

Existe gran similitud entre las medidas preventivas llevadas a cabo durante la pandemia de gripe de 1918 y la actual pandemia por coronavirus, hecho que atribuimos a la relativa cercanía entre ellas y a la similitud del tipo de virus tanto por su tipo microbiológico como por su mecanismo de transmisión. Entre algunas de las medidas empleadas destacan la desinfección con hipoclorito, formol, azufre y cresol, el uso de mascarillas, medidas de control de temperatura y aislamiento de viajeros que superasen los 37°C, cierre de establecimientos públicos, tranvías y prohibición de juicios en vía pública o la desinfección de calles y vehículos entre otras.

Asimismo, caben destacar medidas que ya en la antigüedad se instauraron y se mantienen, como

son: Las medidas de aislamiento de enfermos instaladas en el siglo XV, que ya incluían el aislamiento individual de enfermos dentro de las propias instalaciones hospitalarias

El atuendo protector de Charles de Lorme durante la peste nos recuerda a los actuales equipos de protección individual, mediante el cual se protegían los médicos medievales, permitiendo así una continuidad asistencial en caso de desbordamiento de los medios sanitarios. Posteriormente, las medidas de fumigación con insecticidas que consiguió controlar un brote de peste en el siglo XX en Perú, se han extendido durante la actual pandemia en muchas localidades, a través de la desinfección de calles y parques.

Limitaciones del artículo

Referente a los datos del apartado COVID-19, las limitaciones que encontramos hacen referencia a la actualidad de la pandemia, y la juventud de la nueva cepa de coronavirus, que supone una actualización constante de la información al respecto. Por lo que invitamos a los lectores a tener en cuenta estas limitaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Domínguez García A, Borràs López E. El Sarampión. 7a Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. Manuel Arranz Lázaro; 2008.
- Gozalbes Cravioto E, García García I. Una aproximación a las pestes y epidemias en la antigüedad. Espacio Tiempo y Forma Serie II, Historia Antigua. 2013;0(26):63-82.
- Rodríguez Ocaña E, Martínez Navarro F. Salud pública en España. De la Edad Media al siglo XXI. [Sevilla]: Escuela Andaluza de Salud Pública; 2008.
- Epidemiología [Internet]. Who.int. 2020 [cited 1 June 2020]. Available from: <https://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
- Romero Sandoval, N., Valcárcel, I., Sánchez-Pérez, HJ., Martín, M. Principios de Epidemiología, tasas y estandarización, análisis poblacionales y muestrales. Bubok, España, 2015
- Inicio [Internet]. Iscii.es. 2020 [cited 1 June 2020]. Available from: <https://www.iscii.es/QueHacemos/Paginas/default.aspx>
- Nuevo coronavirus 2019 [Internet]. Who.int. 2020 [cited 1 June 2020]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Actualización, 17 de abril 2020. Ministerio de Sanidad; 2020.
- Keller M, Spyrou M, Scheib C, Neumann G, Kröpelin A, Haas-Gebhard B et al. Ancient Yersinia pestis genomes from across Western Europe reveal early diversification during the First Pandemic (541–750). Proceedings of the National Academy of Sciences. 2019;116(25):12363-12372.
- Fuentes Hinojo P. Las grandes epidemias de la temprana Edad Media y su proyección sobre la Península Ibérica. Madrid: Ediciones Complutense; 1992.
- Raoult D, Mouffok N, Bitam I, Piarroux R, Drancourt M. Plague: History and contemporary analysis. Journal of Infection. 2013;66(1):18-26.
- Zietz B, Dunkelberg H. The history of the plague and the research on the causative agent Yersinia pestis. International Journal of Hygiene and Environmental Health. 2004;207(2):165-178.
- Sáez A. La peste Antonina: una peste global en el siglo II d.C. Revista chilena de infectología. 2016;33(2):218-221.
- Mühlebach M. Vaccine platform recombinant measles virus. Virus Genes. 2017;53(5):733-740.
- Laín Entralgo P. Historia de la medicina. Barcelona: Salvat;1978.
- Virgili A. La peste, la epidemia más mortífera. National Geographic [Internet]. 2020 [cited 1 June 2020];. Available from: https://historia.nationalgeographic.com.es/a/peste-negra-epidemia-mas-mortifera_6280
- ARTÍCULO 5: Signoli M. Reflections on crisis burials related to past plague epidemics. Clinical Microbiology and Infection. 2012;18(3):218-223.
- Lotfy W. Plague in Egypt: Disease biology, history and contemporary analysis: A minireview. Journal of Advanced Research. 2020.
- Tsiamis, C., Vrioni, G., Poulakou-Rebelakou, E., et al. The Knights Hospitaller of Rhodes and the Black Death of 1498: a poetic description of the plague. Le Infezioni in Medicina. 2018; 3: 283-294.
- Thèves C, Biagini P, Crubézy E. The rediscovery of smallpox. Clinical Microbiology and Infection. 2014;20(3):210-218.
- Thèves C, Crubézy E, Biagini P. History of Smallpox and Its Spread in Human Populations. Microbiology Spectrum. 2016;4(4).

22. Viruela. National Geographic [Internet]. 2020 [cited 1 June 2020]; Available from: <https://www.nationalgeographic.es/ciencia/viruela>
23. Li Y, Carroll D, Gardner S, Walsh M, Vitalis E, Damon I. On the origin of smallpox: Correlating variola phylogenics with historical smallpox records. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(40):15787-15792.
24. Sánchez, JJ. La vacuna, la mayor conquista de la medicina. National Geographic. [Internet]. 2019 [cited 1 June 2020]; Available from: https://historia.nationalgeographic.com.es/a/vacuna-mayor-conquista-medicina_7914/1
25. Gavaldá, J. Edward Jenner, probablemente el científico que más vidas ha salvado en la historia. National Geographic. [Internet]. 2019 [cited 1 June 2020]; Available from: https://historia.nationalgeographic.com.es/a/edward-jenner-probablemente-cientifico-que-mas-vidas-ha-salvado-historia_14242
26. Perry, RT., Gacic-Dobo, M., Dabbagh, A., et al. Control global y eliminación regional del sarampión, 2000–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014; 63: 103–7.
27. Marc-Olivé, J. Estrategias de eliminación del sarampión en el mundo. *Rev. Esp. Salud Pública*. 1999; 73(5).
28. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe de la vigilancia del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en España: Plan Nacional de eliminación del sarampión y la rubéola. Actualización, 4 de junio 2013. Ministerio de Sanidad, servicios sociales e Igualdad; 2013.
29. Principles and Practice of Clinical Virology. 5a ed. Scheneider-Schaules S, Tr Meulen V. Measles. En: Zuckerman AJ, Banatrala JE, Pattism JR, Griffiths PD, Schoub BD, editors; Chichister: John Wiley & Sons; 2004. p. 399-426.
30. Luthy, I.A., Ritacco, V., N´Kantor, I. A cien años de la gripe española. *Medicina*. 2018; 78: 113-118.
31. Porrás-Gallo, M.I., Sueros y vacunas en la lucha contra la pandemia de la gripe de 1918-1919 en España. *Asclepio. Revista de Historia de la Medicina y de la Ciencia*. 2008; LX(2) 261-288.
32. Suarez-Jaramillo, A. ¿Qué pandemias a lo largo de la historia han puesto en jaque a la humanidad?. *France 24* [Internet]. 2020 [cited 3 June 2020];. Available from: <https://www.france24.com/es/20200324-historia-pandemias-supervivencia-humanos>
33. Bryant, J., Endtz, H., F-Garry, R., E-Griffin, D., R-Lewin, S., Mercer, N., Osterhaus, A., Picot, V., Vahlne, A., MGM Verjans, G., Weaver, S. Encuentro internacional 2018 de la Red Mundial de Virus Christian Brechot. *Res antivirales* . 2019 mar; 163: 140-148.
34. Glasper, A. Posibles pandemias mundiales: el papel de la OMS y otros organismos de salud pública. *British Journal of Nursing*; 29, 5. [Acceso libre]. 2020 [cited 3 June 2020];. Available from: <https://doi.org/10.12968/bjon.2020.29.5.322>.
35. Regalado, M. De la peste negra al coronavirus: cuáles fueron las pandemias más letales de la historia. *Revista digital El Mundo*. [Internet]. 2020 [cited 3 June 2020];. Available from: <https://www.infobae.com/america/mundo/2020/03/18/de-la-pesto-negra-al-coronavirus-cuales-fueron-las-pandemias-mas-letales-de-la-historia/>
36. Chavez, V. La historia del VIH, en una línea de tiempo: 18 hitos que marcaron la evolución de la enfermedad. *Infobae* [Internet]. 2019 [cited 3 June 2020];. Available from: <https://www.infobae.com/salud/2019/03/09/la-historia-del-vih-en-una-linea-de-tiempo-18-hitos-que-marcaron-la-evolucion-de-la-enfermedad/>
37. G.P-Ross, A., M-Crowe, S., W-Tyndall, M., Planificación para la próxima pandemia global. *Elsevier Public Health Emergency Collection*. *Ini J Infect Dis*. 2015 sep; 38: 89-94.
38. Estos son los principales fármacos para combatir la COVID-19. National Geographic. [Internet]. 2020 [cited 1 June 2020]; Available from: https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/estos-son-principales-farmacos-para-combatir-covid-19_15530/amp#aoh=15902490942817&_ct=1590249186378&referrer=https%3A%2F%2Fwww.google.com&_tf=De%20%251%24s
39. Secretaría general de industria y de la pequeña y mediana empresa. Tabla resumen de productos: Equipos de protección individual (EPI), productos sanitarios (PS) y otros. Ministerio de industria, comercio y turismo. [Internet]. 2020 [citado el 1 de junio de 2020]; Disponible en: https://www.mincotur.gob.es/es-es/COVID-19/GuiaFabricacionEPIs/Generalidades/Tabla_resumen_de_productos_EPI_y_PS_v1.5.pdf

ANEXO I. Resultados de la búsqueda

ARTÍCULO	FUENTE	AÑO	OBJETIVO
Ancient Yersinia pestis genomes from across Western Europe reveal early diversification during the First Pandemic (541–750)	Keller, M., et al.	2019	Hace un recorrido histórico de los brotes de Yersinia Pestis desde donde tenemos documentación referente.
Plague: History and contemporary análisis	Raoult, D., Mouffok, N., Bitam, I., Piarroux, R., Drancourt, M.	2012	Trata la historia, epidemiología, transmisión, microbiología, tratamiento y sintomatología de la Peste Negra.
La peste, la epidemia más mortífera	Virgili, A. National Geographic	2020	Sintetiza el recorrido histórico de la Peste
Reflexiones sobre entierros de crisis relacionados con epidemias de peste pasadas	Signoli, M.	2012	Asocia el análisis de los enterramientos hallados al impacto epidemiológico que supuso la Peste Negra.
Peste en Egipto biología de la enfermedad, historia y análisis contemporáneo: una minirevisión	Lofty, WM.	2015	Trata el posible origen egipcio del patógeno Yersinia Pestis
The Knights Hospitaller of Rhodes and the Black Death of 1498: a poetic description of the plague	Tsiamis, C., Vrioni, G., Poulakou-Rebelakou, E., Gennimata, V., Tsakris, A.	2018	A través del estudio de la literatura de la época, detalla las aportaciones de la orden de los Caballeros Hospitalarios durante las epidemias del siglo XV en Rhodes.
The rediscovery of smallpox	Theves, C., Biagini, P., Crubezy, E.	2014	Recoge los avances científicos que se sucedieron paralelamente a la viruela y que permitieron el desarrollo de la microbiología. Detalla también la sintomatología de la viruela y su epidemiología en la época
Historia de la viruela y su propagación en las poblaciones humanas	Theves, C., Crubezy, E., Biagini, P.	2015	Trata los hallazgos de antigüedad de la viruela, las evidencias en momificaciones y las posibles cepas que han existido.
Viruela	National Geographic	2020	Recoge las generalidades de la viruela
On the origin of smallpox: Correlating variola phylogenics with historical smallpox records	Li, Y., Carroll, DS., Gardner, SN., Walsh, MC., Vitalis, EA., Damon IK.	2007	Discute las diferentes teorías sobre el origen de la viruela
La peste Antonina: una peste global en el siglo II d.C	Sáez, A.	2015	Trata las repercusiones epidemiológicas e históricas de la viruela en el siglo II d.C.
Edward Jenner, probablemente el científico que más vidas ha salvado en la historia.	Gavaldà, J.	2019	Detalla el descubrimiento de las vacunas

La vacuna, la mayor conquista de la medicina.	Sánchez, J.J.	2019	Trata el recorrido científico hasta el descubrimiento de las vacunas.
Posibles pandemias mundiales: el papel de la OMS y otros organismos de salud pública	Alan Glasper	2020	Analiza las estrategias de respuesta adoptadas por las agencias de salud pública internacionales y nacionales, a la luz de la aparición del nuevo coronavirus en China.
Planificación para la próxima pandemia global	Allen GP Ross , Suzanne M. Crowe , Mark W. Tyndall	2015	Discute una serie de medidas de planificación y prevención de posibles pandemias futuras, tras la pandemia de 2015 de ébola.
Estrategias de eliminación del sarampión en el mundo.	Marc-Olivé	1999	Este documento resume cuáles son los desafíos más importantes que deben superarse para alcanzar los objetivos establecidos para el control y eliminación del sarampión en el siglo XXI.
Encuentro internacional 2018 de la Red Mundial de Virus	Christian Brechot, et al.	2019	Reunión que aborda los desafíos de la erradicación y control de virus emergentes en diferentes contextos (cambio climático, expansión urbana, aumento de viajes...)
A cien años de la gripe española	Luthy, I.A., Ritacco, V., N´ Kantor	2018	Trata sobre las medidas preventivas y terapéuticas que se llevaron a cabo durante la pandemia de la gripe española.
Sueros y vacunas en la lucha contra la pandemia de la gripe de 1918-1919 en España	Porrás-Gallo, M.I.	2008	Analiza el papel representado por sueros y vacunas en la lucha contra la gripe en 1918-1919.

Tabla 2. Cuadro de resultados.**Fuente:** Elaboración propia