

## Pandemia de influenza A (H1 N1) 2009

Jesús Kumate-Rodríguez

El término influenza fue acuñado por médicos-astrólogos italianos en la Edad Media y refleja lo que se creía ocasionaba (*influentia coeli*, influencia de los astros) una entidad nosológica parecida al resfriado común, cuyo origen es básicamente eurasiático; antes del siglo XV d. C. era desconocida en América y África.

El primer brote epidémico claramente identificado data de 1580 y desde entonces han sucedido dos o tres veces cada siglo. La primera gran pandemia ocurrió en 1898-1899 en Europa, calificada como *flu rusa*; se propagó a Norte y Sudamérica, Singapur, Australia y Nueva Zelanda; en África la llamaron “la enfermedad del hombre blanco”. La causa de la enfermedad quedó en duda a pesar del descubrimiento del bacilo de Pfeiffer (*Haemophilus influenzae*).

La gran pandemia del siglo XX, “la influenza o gripa española”, responsable de 30 a 40 millones de muertes, evolucionó en tres ondas pandémicas; la segunda más letal. Se estima que en 25 semanas entre septiembre de 1918 y abril de 1919 causó 25 millones de fallecimientos, igual que el sida entre 1983 y 2008.

El cuadro clínico fue atípico respecto al clásico: en vez de aparecer en la estación invernal y afectar con mayor gravedad a los mayores de 65 años, las ondas pandémicas no mostraron ninguna tendencia estacional y la letalidad en el grupo de 20 a 50 años fue > 2 %, muy superior a < 0.5 % que en el cuadro clásico. Numerosos decesos se debieron a neumonías por neumococos, estafilococos y *Haemophilus influenzae*. La etiología viral se demostró hasta 1933 y se le denominó influenza A; en 1940 se aisló el virus de la influenza B y en 1947 la especie C. Durante la Segunda Guerra Mundial, el ejército norteamericano utilizó vacunas inactivadas contra la influenza A y B.

Al examinar la composición de los virus se han identificado ocho antígenos: las polimerasas PA, PB1 y PB2, la neuraminidasa NA, la hemoaglutinina HA, la nucleoproteína NP, la proteína M y una proteína no estructural NS. Los determinantes patogénicos/inmunogénicos son la neuraminidasa NA y la hemo-

aglutinina HA; la clasificación en A, B y C atiende a las nucleoproteínas. En la H se distinguen 16 subtipos y nueve en la N.

Los virus de la influenza cambian con frecuencia dada la naturaleza de su ARN sin mecanismos de corrección en la replicación, de tal forma, la acumulación de mutaciones a lo largo del año (deriva antigénica) torna obsoleta la vacuna recomendada el año anterior. El cambio antigénico de los antígenos H o N es responsable de los brotes pandémicos, habida cuenta de la ausencia de inmunidad ante el nuevo subtipo; la cepa de 1918-1919 fue H1 N1; la causante de la “gripe asiática” en 1951 fue H2 N2; la de la “gripe de Hong Kong” en 1968, H3 N2; la de 1977, H1 N1; y la de “la influenza A aviaria” observada desde 2003, H5 N1.

La influenza A porcina es un problema para los criadores de cerdos, que son protegidos con vacunas elaboradas por veterinarios. Ocasionalmente los operarios o encargados de las zahúrdas se infectan y desarrollan un cuadro de influenza A porcina, habitualmente benigno. A título excepcional, el cuidador infectado enfermo puede contagiar directamente a otro humano y normalmente la cadena de transmisión humano-humano se suspende en ese evento. Cuando el contagio se propaga a otros con rapidez, se tienen los elementos para una pandemia.

### Historia de la pandemia en México

El 13 de marzo pasado, en la comunidad La Gloria, Perote, Veracruz, un niño de cinco años tuvo un cuadro de gripa de intensidad media resuelto en cuatro días con tratamiento antibiótico. Dada la explotación industrial de cerdos cerca de la localidad, se tomaron muestras de exudado faríngeo para enviarlas para su tipificación en Canadá; el informe fue influenza A porcina. Una encuesta de los 1635 habitantes reveló que 616 (37.7 %) habían padecido un cuadro de infección aguda del árbol respiratorio, 61 % en menores de 15 años *versus* 29 % en mayores de esa edad. La cepa inicial no fue subtipificada.

El caso 1 del nuevo virus ocurrió en Oaxaca el 16 de abril: una mujer de 34 años fallecida por cuadro neumónico; el 23 de abril se recibió el diagnóstico de un virus de influenza A (H1 N1) con características no conocidas anteriormente.

Aproximadamente 95 % de coincidencia de las bases genómicas con los genes HA, PB2, PB1, PA, NP y NS es cercana a cepas porcinas con linaje norteamericano; la novedad estriba en los genes NA y M, coincidentes con cepas euroasiáticas.

Presidente Ejecutivo de Fundación IMSS, A.C.

Solicitud de sobretiros:

Jesús Kumate-Rodríguez.

Av. Paseo de la Reforma 476, mezanine poniente, Col. Juárez, Del. Cuauhtémoc, 06600 México D. F.

Tel.: (55) 5211 2728

E-mail: [jesus.kumater@imss.gob.mx](mailto:jesus.kumater@imss.gob.mx)

Recibido para publicación: 03-06-2009

Aceptado para publicación: 03-06-2009

La evolución de la pandemia hasta el 3 de junio es como sigue: 19 273 casos y 117 defunciones informadas a la Organización Mundial de la Salud; en México, 5029 casos y 97 defunciones. Ya que durante las pandemias hay pacientes con cuadros subclínicos o muy benignos no informados o que no acuden a los servicios médicos, amén de la evolución de La Gloria, Veracruz, sin defunción, y las tasas de letalidad y morbilidad de pandemias anteriores, se estima un intervalo de 95 % de confianza de 6000 a 23 mil casos reales.

Al 3 de junio, en México se aprecia:

1. Una pandemia menos agresiva que la de 1918-1919; no hay muerte en las primeras 24 horas ni cuadro hemorrágico.
2. La evolución de la segunda onda pandémica no parece más grave: la concentración de la influenza en el Valle de México y San Luis Potosí pasó a la aparición de casos aislados o en pocos casos en todos los estados de la república mexicana.
3. El reingreso a las escuelas a partir del 11 de mayo no ha producido un repunte mayor al esperado.
4. La disponibilidad del medicamento inhibidor de la neuroaminidasa hasta ahora no ha sido limitada en la mayoría de los casos.
5. El tiempo entre el envío de muestras para la subtipificación en el *Center for Disease Control* de Atlanta, Georgia, de los casos en California (30 de marzo) y los de México (13 de abril) fue el mismo.
6. Hasta noviembre o diciembre de este año se tendrá una vacuna efectiva.
7. Dada la gran variabilidad en la evolución de las pandemias, las predicciones sobre el futuro son muy imprecisas. La situación actual es todavía transitoria.

De tal forma, quedan todavía numerosas preguntas: ¿se tendrá la circulación de las cepas aviarias H5 N1 y la nueva porcina-aviaria?, ¿cuándo aparecerá resistencia a los inhibidores de la neuroaminidasa?, ¿la vacuna del virus nuevo tendrá efectos adversos como la usada en 1976 en Estados Unidos?, ¿pudieran surgir mutaciones más transmisibles o virulentas?, ¿se tendrá capacidad económica y logística para satisfacer las demandas de antivirales y vacunas?