

La pandemia de influenza de 2009: el regreso de un enemigo inconstante

Francisco Javier Díaz, M.D., Ph.D.¹

El 17 de abril del presente año, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de los Estados Unidos de América identificaron un virus influenza A de origen porcino en dos pacientes de California con infección respiratoria aguda no complicada ⁽¹⁾. Por los mismos días, el Ministerio de Salud de México informó un inesperado número de defunciones por neumonía que se estaba presentado en el Distrito Federal de ese país. Los dos sucesos anteriores fueron vinculados cuando algunos de los casos mexicanos fueron confirmados como infecciones por el mismo virus que causó los casos de California.

Una semana más tarde la cuenta de casos de neumonía en México era de 854, de los cuales, 59 habían sido fatales. Esto originó la declaratoria de emergencia nacional y una serie de medidas preventivas, como el cierre de escuelas, comercios, edificios y espectáculos públicos, que semiparalizaron el país con graves consecuencias para su economía. Para finales de abril el nuevo virus se había detectado en diez países de cuatro continentes. Este fue el comienzo de la primera pandemia del siglo XXI cuyo agente fue llamado oficialmente influenza A (H1N1).

Pero el virus influenza A (H1N1) no es nuevo en la especie humana. Es el mismo que causó la gran pandemia de 1918-1919, mal llamada "gripe española", la cual se estima que dejó entre 20 y 50 millones de defunciones humanas en el mundo ⁽²⁾. El mismo virus desapareció a finales de la década de los 50 y fue reintroducido accidentalmente en 1977 causando la "gripe rusa", una infección respiratoria benigna. Desde entonces, este virus ha permanecido circulando como uno de los agentes de la influenza estacional en humanos. Sin embargo, la

nueva cepa de origen porcino difiere significativamente de la cepa estacional de influenza A (H1N1); en su hemaglutinina, el principal antígeno del virus, hay más de 90 aminoácidos diferentes entre las dos cepas. Esta diferencia predice una muy escasa inmunidad de la población mundial y la ineficacia de las vacunas actuales para neutralizar al nuevo virus.

Por otra parte, esta diferencia molecular entre la cepa estacional y la porcina de influenza A (H1N1) ilustra una de las notables propiedades evolutivas de este virus: su inigualable capacidad de fijar mutaciones en sus componentes externos, lo que origina la llamada "desviación" o "deriva antigénica", fenómeno que permite la evasión de la inmunidad de la población y asegura la supervivencia del agente ⁽³⁾. Las hemaglutininas de ambos virus A (H1N1), porcino y humano, provienen de aquella hemaglutinina H1 del agente de la gripe española de 1918 y han divergido más de 15% en un lapso de unos 90 años. La hemaglutinina de la influenza A cambia a razón de 2 a 3 aminoácidos por año, una tasa de evolución vertiginosa. Compárese, por ejemplo, con la evolución de la hemoglobina en los mamíferos, la cual transcurre a razón de una substitución cada 3,5 millones de años.

Otro mecanismo de variación de la influenza A, también demostrado de forma impresionante por la nueva cepa, es el llamado "reasociación" o "reordenamiento" (reassortment) genético. El genoma de la influenza A está compuesto de ocho segmentos de ARN que evolucionan, más o menos, independientemente y pueden reasociarse de múltiples maneras cuando dos cepas coinciden en el mismo huésped ⁽³⁾. En el análisis molecular del genoma completo del nuevo virus del subtipo H1N1 se ha encontrado que dos de los ocho segmentos genómicos provienen de una cepa de influenza porcina prevalente en Eurasia, mientras que los seis restantes son descendientes de

¹ Francisco Javier Díaz, M.D., Ph.D.
Profesor, Grupo Inmunovirología, Universidad de Antioquia,
Medellín, Colombia

otra cepa que ha circulado en porcinos de Norteamérica durante, al menos, 12 años; esta última, a su vez, es un virus reasociado que contiene segmentos de origen porcino, aviar y humano ^(1,4,5).

La capacidad de la influenza A para generar estos virus híbridos por el proceso de reasociación ya era conocida de tiempo atrás: las cepas de influenza A (H2N2) responsable de la pandemia de la influenza "asiática", que se inició en 1957, y de la influenza A (H3N2) causante de la pandemia de la influenza "Hong-Kong", iniciada en 1968, también se originaron en procesos de reasociación entre cepas humanas y cepas aviares. Sin embargo, hasta este año, no se había encontrado una cepa con componentes de origen tan diverso como la del brote actual. Hasta 1977 sólo un subtipo de influenza A circulaba a la vez en humanos. A partir de ese año, los subtipos H1N1 (cepa estacional) y H3N2 han compartido el nicho ecológico humano. Ahora hay un tercer actor en escena, sin contar con el subtipo H5N1, el cual ha causado cerca de 500 casos humanos desde 2003, con una letalidad del 60%, pero sin la adaptación que le permita transmitirse eficientemente de hombre a hombre. Esta circulación simultánea de subtipos y cepas aumenta el grupo de variantes que, eventualmente, por reasociación o por recombinación, podría originar nuevas cepas con potenciales epidémicos y virulentos impredecibles.

Al momento de escribir este editorial, sólo dos meses después de la identificación del nuevo virus, 93 países de 6 continentes han reportado más de 40.000 casos de infección por la nueva cepa de influenza A (H1N1) que incluyen unos 180 casos fatales confirmados.

La Organización Mundial de la Salud ha declarado lo que era una situación inocultable desde hacía varias semanas, la fase 6, o estado de pandemia en curso ⁽⁶⁾. La gravedad de la enfermedad ha sido declarada como "moderada". En efecto, la mayoría de los casos parecen evolucionar como los de la influenza estacional y la letalidad es baja en casi todos los países, con la aparente excepción de México. Sin embargo, la concentración de los casos fatales en adultos jóvenes pronostica un comportamiento similar al de las pandemias de 1957 y 1968, y sugieren que no se debe minimizar la seriedad de la situación. Aun en presencia de una baja letalidad, la mortalidad

puede ser considerable cuando el virus se extienda a grandes proporciones de la población. La experiencia de las pandemias del siglo XX nos enseña que la aparición de nuevas cepas o subtipos de influenza A se sigue de varias ondas epidémicas en los años subsiguientes, de las cuales, la segunda y la tercera pueden ser más serias que la primera ⁽²⁾.

La humanidad no enfrentaba una pandemia de influenza desde 1968. Desde entonces, se han logrado muchos progresos en el entendimiento de este agente y se han desarrollado mejores métodos diagnósticos, nuevos fármacos y nuevas vacunas, cada vez más eficaces y seguras. Una red global de vigilancia de la influenza cubre ahora todos los continentes ⁽⁷⁾. El descubrimiento de la nueva cepa de influenza A (H1N1) de origen porcino, casi desde el comienzo mismo de la epidemia, nos brinda, por primera vez en la historia, la oportunidad de seguir el curso de una pandemia en tiempo real y con recursos nunca antes disponibles.

Muchos interrogantes quedan por resolver: las circunstancias de la introducción de este nuevo agente a la especie humana, su real virulencia y contagiosidad, su impredecible cambio de comportamiento a medida que ocurre su inevitable adaptación al hombre y la real eficacia de los nuevos métodos de tratamiento y control. Este es, pues, un experimento singular e irrepetible de la naturaleza que no podemos dejar pasar indiferentes.

Referencias

1. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med*. 2009;360:2605-15.
2. Miller MA, Viboud C, Balinska M, Simonsen L. The signature features of influenza pandemics – implications for policy. *N Engl J Med*. 2009;360:2595-8.
3. Steinhauer DA, Skehel JJ. Genetics of influenza viruses. *Annu Rev Gen*. 2002;36:305-32.
4. Smith GJD, Vijaykrishna D, Bahl J, Lycett SJ, Worobey M, Pybus OG, et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza epidemic. *Nature*. 2009 (in press).
5. Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, Shu B, Balish A, Xu X, et al. Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in the United States, 2005-2009. *N Engl J Med*. 2009;360:2616-25.
6. WHO. New influenza A (H1N1) virus: global epidemiological situation, June 2009. *Wkly Epidemiol Rec*. 2009;84:237-44.
7. Russel CA, Jones TC, Barr IG, Cox NJ, et al. The global circulation of seasonal influenza A (H3N2) viruses. *Science*. 2008;320:340-346.