

Josep Vaqué Rafart
Susana Otero Romero

Servicio de Medicina Preventiva
y Epidemiología.
Hospital Universitario Vall d'Hebron.
Universitat Autònoma de Barcelona.

Correspondencia:
Dr. J. Vaqué
Servicio de Medicina Preventiva
y Epidemiología.
Hospital Universitario Vall d'Hebron.
Paseo Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona.
E-mail: jvaque@vhebron.net

Emergencia de un nuevo virus influenza A (H1N1) y declaración de pandemia

EDITORIAL

El 21 de abril de 2009, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos (EEUU), informó de la detección de un virus influenza A (H1N1) de origen porcino, en dos niños que presentaban un síndrome gripal leve. Según el análisis de secuencias genómicas, el virus mostraba una composición genética que no había sido identificada antes, ni en aislados porcinos ni en humanos, tanto en EEUU como en otros países. Pocos días después se notificaron otros casos en California y Texas, y se conoció que en marzo y abril, fuera de la estación gripal, había habido casos y brotes de gripe en Méjico¹⁻³.

En las muestras tomadas a pacientes mejicanos, así como en los casos de EEUU, se aisló un virus A (H1N1) de origen porcino. Procedía de la reordenación entre un virus porcino americano aparecido en 1998, y el virus porcino A (H1N1) circulante en Euroasia, diferente de la cepa clásica americana. A su vez el virus de porcino 1998 era el resultado de la reordenación de tres cepas: la citada cepa clásica derivada de la pandemia de 1918, un virus aviar de subtipo no conocido y el virus humano A (H3N2), emergido en la pandemia de 1968. El nuevo virus posee cinco segmentos genéticos de origen porcino, dos aviares y uno humano. La incorporación de segmentos genéticos del virus de Euroasia, ha causado especial sorpresa, debido a que hasta ahora no ha circulado ni se ha detectado en América⁴⁻⁵.

Para un autor⁶ la transmisión a humanos ocurrió pocos meses antes de la detección de los primeros casos, si bien la reordenación de las cepas porcinas se produjo varios años antes. De todas maneras, el paso al hombre parece que ocurrió en un solo evento, pues la identidad de los aislados virales es muy elevada (99,9%)⁷. La inexistencia de un sistema global de vigilancia de los virus influenza porcinos, que permita la detección y valoración de los virus emergentes, supone un notable riesgo para la salud humana y animal; ahora, como resultado de la pandemia, es de prever que por fin se organice su funcionamiento.

A veces los virus influenza porcinos se transmiten directamente al ser humano y producen enfermedad. El principal factor de riesgo es la exposición laboral a cerdos. El mecanismo de propagación suele ser gotitas respiratorias y aerosoles de los cerdos que por contacto o proximidad física pasan a la boca, mucosas y vías aéreas del hombre. Hasta el momento actual se habían publicado unos 50 casos de patología humana por virus influenza porcinos. En general, el cuadro clínico es leve o similar al de la gripe estacional, aunque a veces ha habido complicaciones y muerte. La trans-

misión interhumana de estos virus ha sido limitada, pues han producido una sola generación de casos⁸. El cerdo ha sido denominado el buque de mezcla de los virus (*mixing vessel*), pues posee receptores tanto para los virus aviares como para los de mamíferos; es una característica que teóricamente puede dar lugar a la aparición de nuevos subtipos, aunque hasta la aparición de la presente pandemia, nunca ha sido probada la implicación directa del cerdo en la generación de ninguna pandemia gripal⁹.

En abril y mayo, a partir de viajeros procedentes de Méjico y EEUU el nuevo virus se extendió por muchos países, en los que, luego, a partir de una diseminación interna, ha habido brotes y propagación comunitaria. En pocas semanas la infección avanzó muy rápidamente; así, según la OMS, en fecha 12 de junio, había 74 países afectados, con 29.669 casos confirmados y 145 muertes¹⁰. En un país, el patrón de diseminación suele ser el siguiente, primero, la entrada de viajeros infectados; luego, el desarrollo de brotes localizados, primordialmente en escuelas; en tercer lugar, la extensión moderada en la comunidad; y finalmente, la propagación sostenida. Nishiura ha señalada que en Japón la transmisión se sostiene a través de los escolares y jóvenes, pues actúan como reservorio de las cadenas de transmisión secundaria.

La población afectada ha sido predominantemente joven, de menos de 30 años. En Méjico el 75,1% de los casos tenía menos de 30 años; los de 30 a 59 años constituían el 22,2%, y los de más de 60 años el 2,7%. En EEUU las dos franjas de edad más afectadas han sido la de 10 a 18 años, con el 39,8%, y la de 19 a 50 años, con el 35,2%^{11,12}.

El cuadro clínico suele ser benigno, con fiebre, tos, malestar general, mialgias, cefalea, a veces diarrea, siendo muy similar al de la gripe estacional. El porcentaje de hospitalizados en EEUU y Méjico ha sido aproxima-

damente del 6%; la mitad de estos pacientes presentaban enfermedades y condiciones de base como enfermedades pulmonares o cardiovasculares, diabetes, obesidad mórbida, embarazo entre otras. En EEUU todas las personas fallecidas por la enfermedad presentaban enfermedades crónicas, problemas inmunitarios o embarazos complicados, en cambio, en Méjico más de un tercio de los fallecidos eran personas sin factores de agravamiento conocidos^{12,13}. En este país la epidemia parece remedar el comportamiento de la pandemia de 1918 en que se registró una notable afectación y mortalidad en las personas jóvenes y sanas. La letalidad global ha sido del 0,49%; con cifras de 1,73% en Méjico y 0,20% en EEUU¹⁰; la global y la de Méjico son superiores a la de las pandemias de 1957 y 1968; en la segunda ola de la pandemia de 1918, la letalidad llegó al 3,5% en Inglaterra y Gales y otros países europeos, cifra que es de esperar no se alcance en la presente pandemia.

Ante la evidencia de una transmisión comunitaria sostenida en países de dos o más regiones de la OMS: Méjico, EEUU, Canadá y Chile, en la región de las Américas; Reino Unido, en la de Europa; y Australia, en la del Pacífico Occidental, el día 11 de Junio, la OMS subió el nivel de alerta de pandemias de la fase 5 a la 6, con lo que quedó establecida la situación de pandemia. Al comunicar la decisión, la Directora General de la OMS, Dra. M. Chan, expuso que en las próximas fechas todos los países debían estar preparados para experimentar casos o una expansión de los habidos, pues la pandemia no había hecho más que empezar¹⁴.

Los actuales patrones de diseminación son los siguientes: a) En EEUU, Méjico y Canadá existe una franca transmisión comunitaria, con nuevas poblaciones atacadas y la reinfección de zonas ya afectadas; b) En algunos países como Reino Unido, Australia y Chile, la infección ha adquirido una diseminación abierta en algunas ciudades y zonas; c) En España además

de casos en viajeros y de esporádicas transmisiones secundarias, se han producido brotes localizados por la entrada de infectados en colectivos concretos, pero esta fenomenología no ha tenido la intensidad suficiente para exportar la infección a la comunidad y generar una transmisión sostenida, que podría alcanzarse si los brotes ocurrieran en grupos con muchos contactos; d) En el resto de países que han registrado casos ha habido alguna transmisión secundaria y brote, pero en ellos la posibilidad de propagación comunitaria de momento es baja; en algún país como por ejemplo, Austria y Dinamarca, después de unos casos iniciales, la transmisión se halla contenida¹⁰.

Respecto a otras áreas geográficas las previsiones inmediatas son las siguientes: a) Es probable que en los países del hemisferio sur en los que dentro de pocos días se iniciará el invierno, con la correspondiente temporada gripal, el nuevo virus halle circunstancias climatológicas favorables y genere una amplia diseminación, como la iniciada en Chile y Australia; esta situación será muy instructiva de cara a la futura evolución del virus en el hemisferio norte; b) Algunas poblaciones aborígenes del Canadá, Australia, Brasil y otras áreas, con una escasa o diferenciada experiencia gripal, pueden resultar particularmente afectadas; c) En África, los casos han sido muy limitados, pero ante las pobres infraestructuras sanitarias y, en especial, la extrema vulnerabilidad de parte de su población afectada por el VIH, paludismo y otros procesos, así como por la malnutrición, se teme que la epidemia pueda extenderse con virulencia.

Cuando a finales de marzo se detectaron los primeros casos en California, seguramente la enfermedad ya tenía propagación comunitaria en aquella zona. Debe destacarse que ni la enfermedad ni el virus fueron detectados en sus fases de diseminación inicial, en contra de lo esperado según los protocolos preventivos preparados ante las alarmas pandémicas; tam-

bién, en contra de lo previsto, tampoco provenían de un foco situado en área surasiática y su origen no era aviar. Tan novedosa situación generó cierta confusión en los organismos encargados de desarrollar la respuesta. De todas maneras, ante la notable diseminación detectada en algunas zonas, que había sobrepasado la posibilidad de aplicar las habituales medidas de contención, en forma de acciones de barrera y control, la OMS dio prioridad a las medidas de mitigación, centradas básicamente en la adecuada orientación de los casos y el soporte de aquellos con cuadros severos o con factores de agravamiento; no se recomendó el cierre de fronteras ni la restricción de viajes internacionales¹⁵.

La alarma sanitaria producida en el año 2003 por la emergencia del SRAS (Síndrome respiratorio agudo grave), y los continuados avisos de la OMS a todos los países en los años 2003-2006, sobre la necesidad de adoptar medidas de vigilancia y prevención ante una posible pandemia por el virus aviar H5N1, han dado lugar a que actualmente exista una elevada concienciación y una buena preparación en la mayor parte de países sobre cómo hacer frente a fenómenos pandémicos. Cabe destacar la adecuada actuación de la OMS en la presente epidemia, a diferencia de que ocurrió en el año 2003, cuando por ejemplo, adoptó medidas de restricción de viajes en momentos inadecuados; ahora dispone de unos sistemas mucho mejores de vigilancia y respuesta. Todo ello ha repercutido en una más elevada eficacia de los sistemas sanitarios en la presente pandemia.

Hace pocos días la OMS ha facilitado a diversos laboratorios farmacéuticos la cepa viral seleccionada para producir una vacuna contra el nuevo virus. Con gran probabilidad se podrá disponer de ella en 4-5 meses. En este momento aún no se ha definido ni la pauta o dosis a administrar,

ni los grupos prioritarios que deben recibirla. Seguramente se recomendará de forma preferente a los grupos más afectados en las pandemias gripales, que son la población más joven. En paralelo se usará la vacuna estacional prevista para la temporada, que actualmente se halla en pleno proceso de producción farmacéutica.

Un aspecto importantísimo que podrá seguirse prácticamente "on line", en razón a la extensa vigilancia epidemiológica y virológica existente, es el de las posibles modificaciones o mutaciones del virus, que puedan repercutir en un empeoramiento de su transmisibilidad y patogenicidad. La presente situación es única en la historia de la epidemiología de las enfermedades transmisibles, pues puede seguirse día a día, de forma continuada, con gran aparato científico y rapidez comunicativa, la evolución de una pandemia gripal, un fenómeno natural que ocurre cada 40 años. Ello debe permitir la adopción de las medidas de prevención y control más oportunas. También, la oportunidad es única para aprender sobre dicho fenómeno: elementos que han propiciado la emergencia del virus, factores de la acomodación del hombre al virus, factores que intervienen en la transmisibilidad y patogenicidad, etc.

Bibliografía

1. CDC. Swine influenza A (H1N1) infection in two children—Southern California, March–April 2009. *MMWR*. 2009;58:400-402.
2. CDC. Update: Swine influenza A (H1N1) infections—California and Texas, April 2009. *MMWR*. 2009;58:435-7.
3. CDC. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection—Mexico, March–April 2009. *MMWR*. 2009;58:467-70.
4. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, Sessions WM, Xu X, Skepner E, Deyde V, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science*. 2009 May 22; [Epub ahead of print] DOI:10.1126/science.1176225.
5. Neumann G, Noda T, Kawakoa Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature*. 2009;459:931-9.
6. Smith GJD, Vijaykrishna D, Bahl J, Lycett SJ, Worobey M, Pybus OG, Ma SK, Cheung CL, Raghvani J, Bhatt S, Malik Peiris JS, Yi Guan, Rambaut A. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature*. 2009; DOI:10.1038/Nature08182.
7. CDC. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A(H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. *MMWR*. 2009;58:521-4.
8. Myers KP, Olsen CW, Gray GC. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *CID*. 2007;44:1084-8.
9. Salomon R, Webster RG. The influenza virus enigma. *Cell*. 2009;136:402-10.
10. WHO. Epidemic and Pandemic Alert and Response. Situation updates - Influenza A(H1N1). Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/index.html>.
11. México. Situación actual de la epidemia, 9 de junio de 2009. Estados Unidos Mexicanos, 2009. Disponible en: http://portal.salud.gob.mx/contenidos/sala_prensa/sala_prensa_prensa/sala_prensa_boletines.html.
12. Novel swine-origin influenza A (N1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (N1N1) virus in humans. *N Engl J Med*. 2009;360:2605-15.
13. WHO. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009. *WER*. 2009;84:185-190.
14. WHO. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Statement to the press by WHO Director-General Dr Margaret Chan; 11 June 2009. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html.
15. WHO. New influenza A (H1N1) virus infections: global surveillance summary, May 2009. *WER*. 2009;84:173-84.