

Influenza AH1N1: Un riesgo global

Los virus de la influenza A y B son de relevancia médica en Costa Rica y en el mundo. Causan infecciones respiratorias graves que se manifiestan como epidemias estacionales o interpandémicas. Estos virus están conformados por genomas inestables, lo que condiciona frecuentes variaciones antigénicas y, por ende, la población en general es muy susceptible a sus efectos. Las epidemias de influenza han sido responsables de una cantidad importante de muertes (250000 a 500000 defunciones por año) y hospitalizaciones, que afectan a todos los grupos etarios, pero principalmente a niños menores de 2 años y adultos mayores de 65.

Los virus de la influenza A y B son capaces de sufrir cambios menores en sus dos antígenos de superficie (hemaglutinina y neuraminidasa), lo que hace necesaria la vacunación anual contra las cepas estacionales. El tipo de cambios antigénicos menores resulta de la acumulación de mutaciones puntuales de los genes que transcriben para estas proteínas.

La presencia de inmunidad a los antígenos de superficie reduce el riesgo de infección y, en el caso de que se produzca esta, disminuye la gravedad de la enfermedad. Los anticuerpos contra un determinado tipo o subtipo del virus de la influenza confieren protección cruzada limitada o nula. En ocasiones pueden ocurrir cambios antigénicos mayores, en la influenza A, con la aparición de combinaciones de hemaglutinina y neuraminidasa que no han circulado previamente, por lo que las poblaciones son sensibles a la infección, lo cual se ha asociado a pandemias, como la de la “influenza española” en 1918-1919, o las de 1957 y 1968. Durante estas pandemias, las tasas de infección y muerte por complicaciones relacionadas con la enfermedad, se elevaron considerablemente en todos los grupos etarios.

Cronología de una emergencia:

- En marzo-abril de 2009, en México surgieron brotes de enfermedades respiratorias y aumentaron los reportes de pacientes con enfermedades como la influenza (ECI).
- El 12 de abril se reportó a la Organización Panamericana de la Salud (OPS), un brote de ECI en una comunidad en el estado de Veracruz.
- El 17 de abril, un caso de neumonía atípica en el estado de Oaxaca, desencadenó la vigilancia en todo México.
- El 23 de abril fueron reportados a la OPS algunos casos de enfermedad respiratoria severa, confirmados como infección por virus influenza A (H1N1).
- El análisis de la secuencia reveló que los pacientes fueron infectados con la misma cepa detectada en 2 niños residentes en California.
- El virus es descrito como un nuevo subtipo del A/H1N1, no detectado previamente en cerdos o en el hombre.
- Centers for Disease Control (CDC) determina que este virus es contagioso y se disemina de persona a persona. Según el análisis filogenético de la cepa, el virus contiene segmentos genéticos de 4 tipos diferentes de influenza: porcino norteamericano, aviar norteamericano, humano norteamericano y porcino euroasiático. Su origen es euroasiático, sin embargo, hasta el momento se desconoce el origen específico del brote actual de influenza AH1N1.

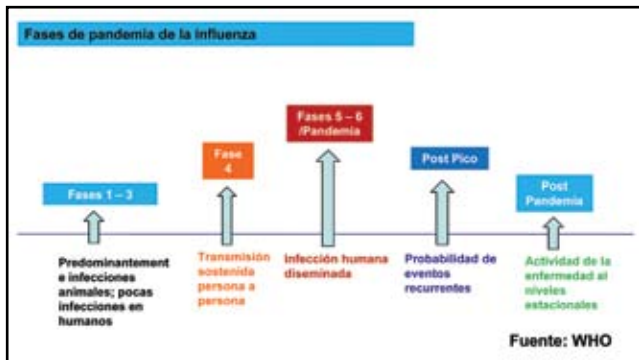


Figura 1. Fases de la pandemia.

- El 29 de abril se declara fase 5 de alerta, o sea, se considera que la pandemia es inminente. (Figura 1)
- Al inicio de la alerta sanitaria dos países reportaban casos, a la fecha (8 de junio), 73 países reportan 25288 casos y 139 muertes.

Comportamiento clínico:

En general, la mayoría de las infecciones sintomáticas por AH1N1 han sido autolimitadas. La enfermedad aguda ha variado de un cuadro febril agudo leve a cuadros debilitantes graves y, en ocasiones, se ha asociado a complicaciones secundarias. Fuera de México las muertes se han vinculado con pacientes portadores de enfermedades crónicas de fondo, como los procesos pulmonares crónicos tipo asma o bronquitis, y las exacerbaciones de enfermedades cardiovasculares como la insuficiencia cardiaca congestiva. En México los fallecimientos se han producido en grupos de personas jóvenes, sin factores de riesgo, lo que aun no está del todo claro, aunque se especula que obedece a una hiperrespuesta de citocinas. En Costa Rica, de los 93 casos confirmados por laboratorio, las complicaciones han resultado infrecuentes y las hospitalizaciones han sido de personas con afecciones crónicas de fondo. Un adulto joven, conocido sano, ameritó hospitalización porque adquirió además del H1N1, adenovirus, parainfluenza 3 y Bordetella pertussis. En el Cuadro 1 se detalla el comportamiento clínico de los primeros casos investigados internacionalmente.

Preparación como país:

La influenza epidémica o pandémica puede afectar a una importante cantidad de personas de todos los grupos etarios. Sin embargo, de manera similar a la pandemia de influenza de 1918 - 1919, el mayor impacto en términos de mortalidad ha ocurrido en el grupo de adultos jóvenes.

La diferencia con otros puntos en la historia de la respuesta ante estas epidemias es la actual disponibilidad de mejores sistemas de vigilancia epidemiológica y de difusión

Cuadro 1. Influenza A(H1N1)

Síntomas	Número (n=44)	%
Tos	43	98%
Fiebre	42	96%
Fatiga	39	89%
Cefalea	36	82%
Dolor de garganta	36	82%
Rinorrea	36	82%
Calosfríos	35	80%
Mioartralgias	35	80%
Náusea	24	55%
Dolor de estómago	22	50%
Diarrea	21	48%
Disnea	21	48%
Dolor de articulación	20	46%

de los datos; la aplicación temprana de medidas de distanciamiento social; mejores protocolos de control de infecciones hospitalarias; la disponibilidad de antivirales efectivos para disminuir la transmisión, los síntomas y potenciales complicaciones asociadas, y un mejor manejo médico en terapias intensivas en pacientes con insuficiencia respiratoria severa.

El impacto de la actual epidemia de influenza en Costa Rica está siendo controlado por las medidas impuestas por las autoridades de Salud. El Ministerio, en coordinación con la CCSS, el INCIENSA y Acueductos y Alcantarillados, ha actuado en forma temprana, efectiva y transparente. Las medidas utilizadas para controlar el brote de influenza han incluido la vigilancia epidemiológica, no solo de casos sospechosos, sino de neumonías atípicas identificadas en los servicios de emergencia, hospitales y cuidados intensivos, así como de contactos, para prevenir la transmisión; el uso de oseltamivir para disminuir síntomas y potenciales complicaciones; la aplicación estricta de medidas de control de infecciones hospitalarias; el aislamiento de casos y la posible cuarentena de contactos. Estas medidas se han aunado a una comunicación efectiva y veraz con la sociedad civil y la educación de esta respecto de la epidemia. La educación ha enfatizado en el protocolo de estornudo y tosido, lavado de manos, limpieza de superficies en sitios de trabajo y en el hogar, y reducción de la exposición activa o pasiva al humo del tabaco.

Lecciones aprendidas de las pasadas pandemias

Sin duda, esta emergencia sanitaria global representa un reto para los sistemas de salud de las naciones y una oportunidad para seguir aprendiendo sobre este y los demás virus respiratorios.

Las pandemias pasadas dejaron varias enseñanzas, entre ellas, que son imprevisibles y que conllevan un súbito incremento en la demanda de los servicios de atención médica -sobre todo por la gravedad de la enfermedad en grupos no tradicionales-. La epidemiología revela olas de infección, durante las que las áreas y los grupos de edades inicialmente no afectados, pueden ser vulnerables en las subsiguientes olas, incluso mucho más severas. Esto se observó en 1918, cuando el virus mutó a una forma más virulenta, y en 1957, cuando los escolares fueron los más afectados en la ola inicial, pero en la segunda los adultos mayores murieron.

Las intervenciones de salud pública retrasan, pero no detienen el avance de la pandemia; la cuarentena y la restricción de viajes tienen pocos efectos. La experiencia de 2003 con el SARS, demostró que el cierre de fronteras no cambió el curso de diseminación de la enfermedad. La prohibición temporal de reuniones públicas y el cierre de escuelas, son potencialmente efectivos cuando el comportamiento de la enfermedad es severo, de alta mortalidad, y con una alta tasa de transmisión comunitaria. Una vez que las escuelas se reabran, la enfermedad se transmitirá y diseminará. El cierre, después de la identificación de un gran grupo de infectados, podría ser apropiado, pues una muy alta tasa de ausentismo entre estudiantes y maestros, justificaría esa acción.

Todas estas medidas, en conjunto, pueden retrasar la diseminación, lo cual es positivo en términos de lograr que pocas personas enfermen a la vez, y con ello no saturar los servicios de atención médica. Otras acciones, como el monitoreo por fiebre en los aeropuertos, tampoco arrojaron el resultado que se esperaba. En China se monitoreó a 14 millones de personas, pero solo 12 fueron sospechosas por probable SARS. Singapur, después de monitorear a casi 500000 pasajeros, reportó que ninguno tenía SARS. Al parecer, la única herramienta importante es el método pasivo de vigilancia, donde los individuos reportan sus síntomas.

¿Qué debemos esperar?

El brote está comportándose de forma contagiosa, se ha diseminado rápidamente y está afectando, sobre todo, a

individuos jóvenes previamente sanos; la tasa de letalidad, aun en México, ha sido baja, y las muertes reportadas fuera han tenido lugar en personas con comorbilidad asociada. Las autoridades de la OMS y expertos en el tema prevén una segunda ola, quizás más virulenta. Por ahora, el grupo de edad de 60 ó más años parece mostrar alguna protección contra esta cepa, lo que sugiere una exposición anterior y algún grado de inmunidad.

Las probabilidades son que la oleada se desvanezca en Norteamérica en las siguientes 3 - 5 semanas (el virus de la influenza no puede sobrevivir a alta humedad o temperatura), que reaparezca en otoño como una segunda oleada altamente patógena, que continúe circulando y causando enfermedad en Australia y Nueva Zelanda (Australia ya reporta 1051 casos).

Entre las fortalezas existentes se cuentan un mayor conocimiento de la enfermedad y su fisiopatología, antivirales efectivos, y una mejor comunicación entre países, lo que facilita la transferencia de conocimientos y de experiencias; hoy más que nunca, los adelantos médicos permiten salvar una gran cantidad de vidas y se trabaja aceleradamente en la formulación de vacunas efectivas.

El reto consiste en mantener a la ciudadanía interesada y aplicando las medidas sanitarias recomendadas por las autoridades sanitarias, sin crear pánico innecesario. Se trata de evitar la crisis dentro de la crisis y lograr que las medidas de contención y de mitigación sean efectivas, para hacer que el país se vea lo menos afectado posible.

Se debe un reconocimiento a los equipos del Ministerio de Salud y de la CCSS, que con su arduo e incansable trabajo y esfuerzo, han logrado, desde los niveles central, regional y local, enfrentar esta emergencia con alto grado de profesionalismo y efectividad. Trabajando como equipo hemos logrado sumar esfuerzos de muchas instituciones dentro y fuera de nuestro sector, y hemos conseguido que la ciudadanía en general adopte medidas de protección para su salud.

María Luisa Ávila-Agüero
Ministra de Salud

Referencias

1. Nava G, Attene-Ramos M, Ang J, Escorcía M. Origins of the new influenza A(H1N1) virus: time to take action. *Euro Surveill.* 2009; 4(1):19228.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection - California, April-May, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58: 536-41.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58:521-4.
4. Lau SK, Chan KH, Yip CC, Ng TK, Tsang OT, Woo PC, Yuen KY. Confirmation of the first Hong Kong case of human infection by novel swine-origin influenza A (H1N1) virus using ultra-rapid & real-time RT-PCR. *J Clin Microbiol.* 2009 (En prensa)
5. Stein RA. Lessons from Outbreaks of H1N1 Influenza. *Ann Intern Med.* 2009; (En prensa)
6. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) Influenza viruses circulating in humans. *Science.* 2009. (En prensa)
7. Anónimo. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009; 84: 185-9.
8. Cohen J. Swine flu outbreak. Past pandemics provide mixed clues to H1N1's next moves. *Science.* 2009, 22; 324: 996-7.
9. Fineberg HV, Wilson ME. Epidemic science in real time. *Science.* 2009; 324: 987.
10. Anónimo. New influenza A(H1N1) virus infections: global surveillance summary, May 2009. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009; 84:173-9.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant women - United States, April-May 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58: 497-500.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine-origin influenza A (H1N1) virus infections in a school - New York City, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58: 470-2.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009, 8; 58: 467-70.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Update: novel influenza A (H1N1) virus infections - worldwide, May 6, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58: 453-8.
15. Enserink M. Swine flue outbreak. Swine flu names evolving faster than swine flu itself. *Science.* 2009; 324: 871.