

## Reflexiones sobre el brote del 2009 de influenza A (H1N1)

### Reflections on the 2009 outbreak of influenza A (H1N1)

Jaime E. Castellanos<sup>1</sup>

Debido al reporte y aparición de casos de influenza a finales de abril de 2009 en Norteamérica, la Organización Mundial de la Salud (OMS) modificó la alerta sobre la pandemia por influenza hasta el nivel 5, lo cual significa que se ha evidenciado transmisión sostenida entre humanos de un nuevo subtipo viral en varias regiones del mundo. La OMS y los Centers for Disease control and Prevention (CDC) han reconocido que surgió un nuevo subtipo viral, originado en cerdos, pero que se transmite a humanos y causan enfermedad de grado variable <sup>(1)</sup>. Para el día en que se escribe este artículo (13 de mayo de 2009), 33 países han reportado 5.728 casos confirmados de influenza A (H1N1) y 61 pacientes fallecidos, de los cuales, 56 ocurrieron en México <sup>(2)</sup>. Para la misma fecha, Colombia confirmó 6 casos, todos con presentación clínica leve a moderada.

La aparición de este nuevo subtipo viral ha obligado a todos los países a implementar los planes de alerta contra la pandemia de influenza aviar, que se han venido preparando en los últimos años. Por otra parte, los medios de comunicación han tomado el tema como

suyo y ha habido una explosión informativa de calidad variable, que ha contribuido a generar un estado de zozobra e incertidumbre sobre el posible desenlace del brote.

Desde el punto de vista científico y de salud pública, la aparición de este nuevo virus es un verdadero motivo de preocupación por varias razones: primero, ninguna persona en el mundo tiene inmunidad para el nuevo subtipo; segundo, no se conocía cual iba a ser el comportamiento clínico y epidemiológico de las infecciones asociadas y, en tercer lugar, estaba confirmada la transmisión entre personas. Por estas razones, la OMS y los gobiernos nacionales asumieron una conducta apropiada al implementar todas las estrategias previstas para disminuir la tasa de transmisión; además, lograron un impacto importante en el cambio de hábitos relacionados con la "urbanidad respiratoria", tales como aislamiento voluntario, uso de pañuelos y tapabocas, y lavado frecuente de manos.

---

**Correspondencia:**

Jaime E. Castellanos Carrera 7B Bis N° 132-11, Edificio de Rectoría, Laboratorio 205 Bogotá, D.C., Colombia.  
Teléfono: (091) 648 9066; fax: (091) 625 2030  
castellanosjaime@unbosque.edu.co

**Recibido: 14/05/2009; Aceptado: 22/07/2009**

---

1 Grupo de Virología, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia

La respuesta de cada uno de los países miembro de la OMS y las medidas implementadas, se deben basar en información adecuada y certera entregada por los investigadores, infectólogos y epidemiólogos, haciendo caso omiso a la paranoia generada por los medios de comunicación. El presente documento se dirige en esa dirección.

Como antecedente, se puede decir que recientemente se ha descrito transmisión zoonótica de virus de influenza A H1N1 de cerdos a personas, con presentación de cuadros clínicos más serios de lo habitual, e identificación de la circulación de un virus con composición genética de triple origen (triple-reassortant) con fragmentos provenientes de cerdo, humanos y aves <sup>(3)</sup>. Para el caso del brote iniciado en México en abril de 2009, a pesar de lo reciente, se han comenzado a publicar datos sobre la descripción del virus o de la enfermedad. Después de conocer la secuencia entera del nuevo subtipo de virus de influenza A (H1N1) a principios de mayo, se pudo verificar que esta cepa difiere en 27,2% en la secuencia de aminoácidos de la hemaglutinina con respecto a la cepa H1N1 circulante en el 2008 y en 18,2% en la secuencia de la neuraminidasa. Por sí misma, la magnitud de estos cambios es suficiente para considerarlos como "saltos antigénicos" (antigenic shift) con potencial pandémico <sup>(4)</sup>.

Recordemos que la hemaglutinina es la proteína de la superficie del virus que se encarga de reconocer los receptores de las células del epitelio respiratorio y define la especie que infecta el virus (por ejemplo, aves, humanos o cerdos). En la medida en que la hemaglutinina del nuevo subtipo viral derivado de cerdos no haya circulado previamente en humanos y los cambios en los aminoácidos estén en los principales sitios antigénicos, es un riesgo real que pueda presentarse una diseminación rápida e incontrolada del agente en toda la población humana, lo cual define verdaderamente una pandemia.

El virus responsable del brote que se originó en cerdos, contiene también una combinación extraña de segmentos génicos de virus de influenza porcina, aviar y humana. No obstante, la responsabilidad de los cerdos en la transmisión actual es nula y, por ello, es equivocado tomar medidas contra la industria porcina. Por otra parte, ni México ni sus habitantes son los responsables de la aparición de la cepa, si tenemos en cuenta que existe un 95% de homología del gen H1 del nuevo virus con la cepa A/Swine/Indiana/P12439/00 (H1N2), aislada en Indiana en el 2000 <sup>(4)</sup>. Por fortuna, el virus mantiene varios genes estructurales provenientes de animal, por lo cual es previsible que su replicación en humanos sea más limitada al inicio, como parece estar ocurriendo. Sin embargo, el riesgo sigue latente, en tanto ocurran coinfecciones de virus de influenza humano con el nuevo subtipo, que produzcan progenies virales con mayor adaptación para infectar y transmitirse entre humanos. Un factor favorable del nuevo subtipo viral es la sensibilidad a los inhibidores de neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir), pues son los fármacos que han sido usados y podrán seguir siendo usados como tratamiento en las infecciones graves. Esta característica, sumada al contenido de proteínas estructurales de animales, permite sugerir que no fue un virus creado con fines bioterroristas, como se ha especulado en la calle.

Para el brote iniciado a mediados de abril en México, se ha publicado la primera descripción a partir de los datos entregados a la OMS a finales de abril. A partir del número de casos confirmados por fuera de México, se hizo el cálculo de cuántos casos podría tener México el 30 de abril de 2009, encontrándose que podrían ser 23.000 casos (rango, 6.000 a 32.000), muy por encima del millar reportado. De igual manera, se encontró que el virus en ese momento había sido transmitido en más de 20 ciclos, confirmando su contagiosidad, que resultó un poco mayor que la calculada para el virus de influenza estacional. Por otro lado, hasta ese momento, la mortalidad se ubicó entre 0,3% y 1,5%, la cual también es mayor que la reportada para virus estacionales <sup>(5)</sup>.

La gravedad de una pandemia se puede interpretar en dos sentidos. Uno es el caso de un virus con poca virulencia pero con alta capacidad de transmisión que cause enfermedad leve o moderada en millones de personas en el mundo. Por otra parte, pueden existir cepas virales altamente patógenas que produzcan pocas infecciones de gran gravedad, con alto número de hospitalizaciones y muertes. Es claro que el aspecto moderado de las infecciones estacionales por influenza, se debe al efecto de la inmunidad de rebaño, que significa que casi todas las personas de una comunidad tienen contacto con un virus apenas empieza a circular y, por lo tanto, todos estarán protegidos al finalizar la temporada de transmisión.

Debido a la gran inestabilidad genética de los virus del género *Orthomixovirus*, se producen muchos cambios en el virus en el momento de entrar en un nuevo ambiente (sistema respiratorio humano), lo cual hace imprevisible el destino final o su futura evolución (mayor o menor virulencia). Al parecer, este nuevo subtipo viral basa su circulación en los mismos elementos de los virus estacionales; por ello, el verdadero desafío vendrá cuando empiece la temporada invernal en el hemisferio sur con la circulación simultánea de las cepas estacionales normales o cuando empiece de nuevo la temporada de influenza de 2010 en noviembre de 2009 en el hemisferio norte. Es posible que, al adquirir mayor proporción de genes humanos y lograr mejor adaptación para la transmisión, surja la verdadera gran amenaza: un virus con "nuevas" proteínas hemaglutinina y neuraminidasa (como éste), pero construido sobre proteínas estructurales de virus humanos adquiridas en los múltiples ciclos de transmisión. Por todas estas razones, las recomendaciones de los expertos se dirigen hacia la inclusión de ahora en adelante del nuevo subtipo de influenza A (H1N1) en los preparados de vacunas, hasta lograr la inmunización universal que reduzca el impacto a largo plazo por las infecciones debidas al nuevo subtipo de virus.

Por ahora, esta amenaza ha servido para ajustar y consolidar los planes de preparación para la pandemia de influenza, que se han venido confecio-

nando en los diferentes países. Seguramente, las enseñanzas de esta crisis servirán para mejorar el estado de preparación tanto de las instituciones oficiales como de la población general. El riesgo de una pandemia por un virus de influenza muy virulento, no ha desaparecido.

La efervescencia del brote ha bajado y hoy se conocen datos más concretos sobre el comportamiento del nuevo subtipo viral, pero es claro que la humanidad está transitando por caminos desconocidos. No hay certeza de cuál será el camino genético que tome este virus y cómo esos cambios pueden afectar favorable o desfavorablemente la seriedad de la infección o su contagiosidad. Por ello, las señales alertas deben seguir encendidas<sup>(6)</sup>. Hoy se puede evaluar que el manejo ha sido adecuado por parte de la OMS, los gobiernos y la mayoría de los medios de comunicación, pues, ante la incertidumbre sobre el comportamiento del nuevo subtipo viral, se debían extremar las precauciones con el fin de mitigar el impacto de una pandemia y sus consecuencias a todo nivel. El papel de la academia en este momento consiste en mantener un nivel de información certero y adecuado para la correcta toma de decisiones en los diferentes niveles del sistema de salud, así que el trabajo no ha terminado.

## Referencias

1. CDC. Swine influenza A (H1N1) infection in two children - Southern California, March - April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58:400-2.
2. World Health Organization. Influenza A (H1N1) - update 27, May 13, 2009. Fecha de consulta: 13 de mayo de 2009. Disponible en: [http://www.who.int/csr/don/2009\\_05\\_13/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_05_13/en/index.html)
3. 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;361
4. Gallaher WR. Towards a sane and rational approach to management of influenza H1N1 2009. Virology J. 2009;6:51.
5. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Añaje HP, van Kerkhove MD, Hollingsworth D, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): Early findings. Science 2009. Fecha de consulta: 11 de mayo de 2009. Disponible en: [www.sciencexpress.org/11May2009/Page 1 /10.1126/science](http://www.sciencexpress.org/11May2009/Page 1 /10.1126/science)