

ENTENDIENDO LA

# PANDE

Por Luis Antonio Gorordo Delsol, médico interno del Hospital Español de la Ciudad de México, ex alumno de la Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero", UAT.

## EL VIRUS DE LA INFLUENZA

El virus de la influenza pertenece a la familia *Orthomyxoviridae*, que son virus con un genoma fraccionado de ácido ribonucleico (ARN), dividido en tres grupos A, B y C, según la proteína central de la cadena. La influenza tipo A se subdivide dependiendo de la actividad de la hemaglutinina (HA) y de la neuraminidasa (NA) en las glucoproteínas de su superficie. Los tipo A tienen dos formas de mutación básicas: el "drift" (deriva antigénica) con mutaciones puntuales menores muy frecuentes que ocasionan influenza interpandémica, y




# EMIA

## DE INFLUENZA A H1N1 2009

el “shift” (variaciones antigénicas mayores) que son reacomodaciones del genoma viral en la hemaglutina y dan lugar a virus altamente resistentes ante el sistema inmunitario, fenómenos raros en cepas que intercambian material genético humano – animal, que son responsables de los brotes epidémicos. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) los virus tipo B y C no mutan (OMS, 2005).

### CONCEPTOS BASE

Brote: La aparición de dos o más casos de la misma enfer-



El virus se transmite al estornudar y/o toser

medad asociados en tiempo, lugar y persona.

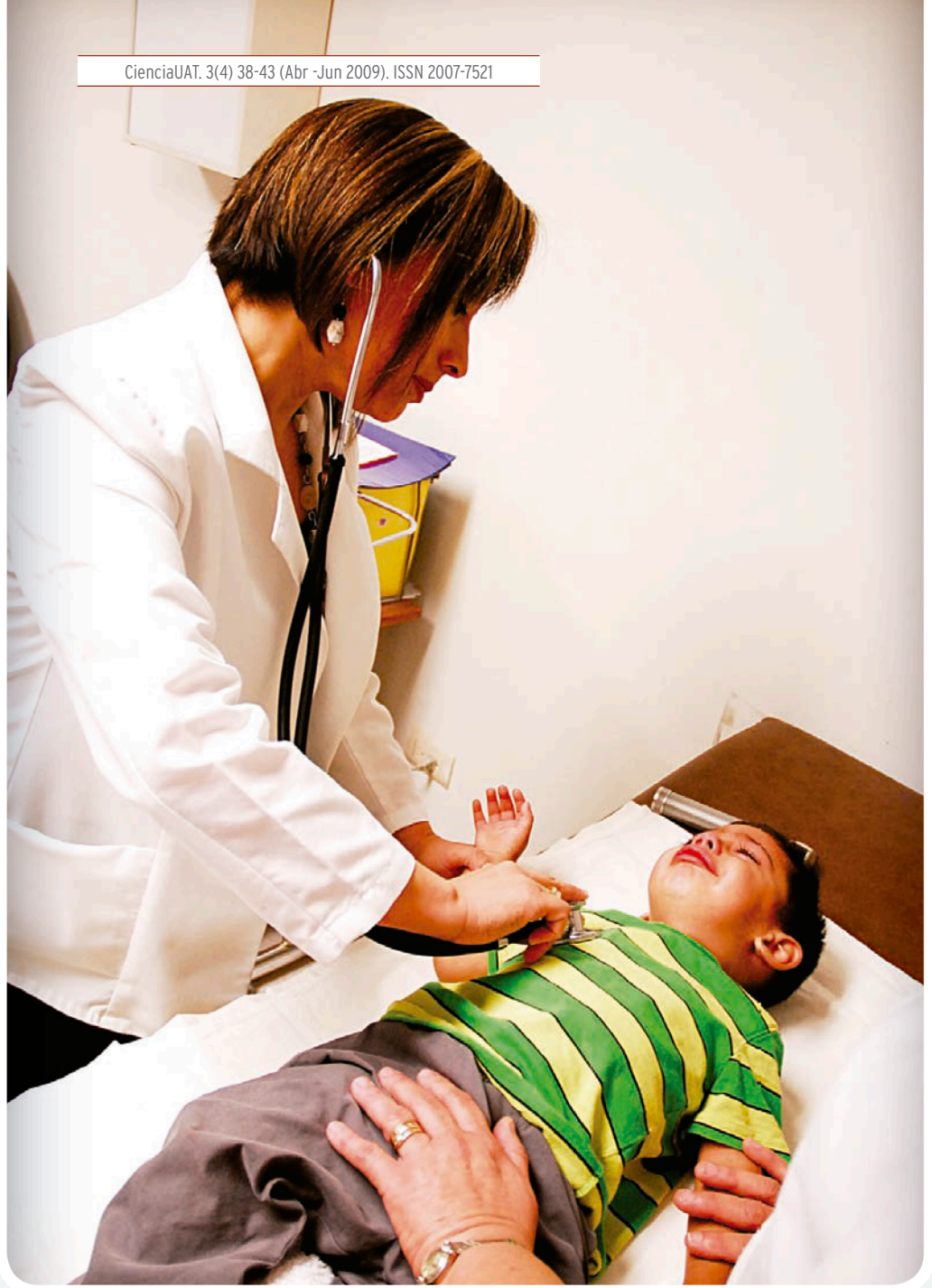
**Epidemia:** Enfermedad que afecta a un número de individuos mayor al esperado en una población y tiempo determinados, que supera la prevalencia e incidencias normales de dicha enfermedad en ese grupo.

**Pandemia:** Es una epidemia que se extiende a lo largo de una área geográfica extensa de un continente, que puede evolucionar a niveles mundiales.

### PATOGENIA

El virus de la influenza se transmite a través de las secreciones de la conjuntiva, boca y mucosa nasal, al estornudar y toser, por las conocidas "gotitas de *flushing*". Por transmisión aérea, ocurre cuando viaja en partículas de polvo o en las pequeñas gotas de vías respiratorias aerosolizadas. Otras formas de transmisión son: por contacto directo, de persona a persona, e indirecto, cuando ocurre la manipulación de objetos intermediarios contaminados, como pueden ser cubiertos, pasamanos, perillas, entre otros. El tiempo de sobrevivencia del virus sobre algunas superficies dependerá de la temperatura y la humedad ambiente. Las epidemias de influenza aparecen generalmente en lugares donde el clima es frío y seco y con mayor frecuencia en los meses de octubre a mayo (SSA, 2007).

El virus inicialmente coloniza y posteriormente infecta al tracto superior, y si se extiende hacia el tracto inferior puede causar alteraciones del epitelio bronquial o alveolar hasta la capa más profunda,



y ocasionar diversos tipos de neumonía. Además de comprometer las defensas naturales del sistema respiratorio, favorece la adherencia a las células epiteliales. La neumonía puede deberse al virus o a la infección secundaria por bacterias. La sobreinfección bacteriana más común está dada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*, principalmente en pacientes de edad avanzada o comor-

bilidad pulmonar agregada. El período de incubación del virus va de 24 a 72 horas previas a los síntomas en cepas conocidas, y se mantiene el contagio hasta por 10 días posteriores al inicio del cuadro, dependiendo de diversos factores.

Las células T son las principales responsables de la respuesta ante la infección viral, siendo éstas las que promueve la inmunidad ante la infección.

### DIAGNÓSTICO: SIGNOS, SÍNTOMAS Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

La clínica es la base del diagnóstico de toda enfermedad. Realizar una adecuada anamnesis durante el interrogatorio y una exploración física completa son el inicio para seleccionar un diagnóstico, y con esto, el tratamiento y manejo adecuado de nuestros pacientes.

Como base de las infecciones de las vías aéreas superiores, las manifestaciones

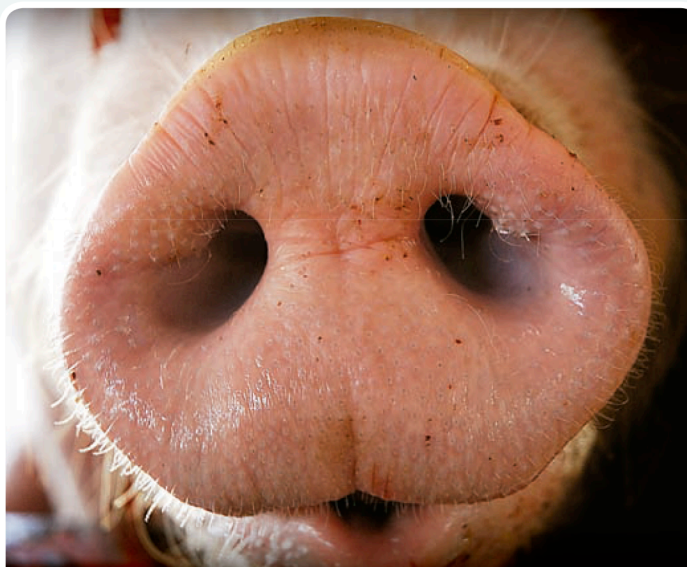
son similares entre estas enfermedades. En la influenza, se considera caso probable a:

Toda persona de cualquier edad que presente fiebre alta de inicio súbito (generalmente mayor de 39°C), tos seca, rinorrea (escurrimiento nasal), y cefalea acompañada de uno o más de los siguientes síntomas: coriza (irritación local), artralgias (dolor articular), mialgias (dolor muscular), postración, odinofagia (dolor de garganta), dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal y disnea (dificultad respiratoria). En el caso de los menores de cinco años de edad, se considerará como un signo cardinal la irritabilidad, es decir, será caso probable en este grupo de edad los que presenten: fiebre, tos seca, rinorrea e irritabilidad; acompañado del resto de síntomas.

Por sus datos tan generales se puede confundir con resfriado común, rinitis, faringitis, otitis e incluso alergias, y puede evolucionar a cuadros pulmonares y presentar complicaciones; dando datos propios de la complicación, particularmente en poblaciones más vulnerables, como los menores de 5 y mayores de 65 años.

Será un caso confirmado toda persona a la cual se le haya obtenido una muestra serológica o celular y se demuestre por alguna de las técnicas de laboratorio el aislamiento o la confirmación con pruebas de inmunofluorescencia que manifiesten la presencia del virus de influenza (SSA, 2007).

Otros exámenes que se deben solicitar son una citometría hemática completa [BH] (biometría o hemograma) y una telerradiografía de



### ALGUNOS MITOS SOBRE LA INFLUENZA A H1N1

- Se transmite por comer carne de cerdo.
- Se transmite por contacto sexual entre humanos.

tórax. Los cambios característicos de las infecciones virales en la BH son: leucopenia con neutropenia, linfocitosis y monocitosis (Balcells, 2001), aunque no son específicos de infección por influenza, sí son sugestivos de infección viral, y pueden modificarse si existe sobreinfección bacteriana. Las radiografías de tórax pueden resultar normales, aunque en algunos casos presentan imágenes como consolidación, broncograma aéreo, patrón intersticial, redistribución del flujo, entre otros, que son datos de afección pulmonar, que pueden o no estar relacionados a influenza. Cabe recordar que los estudios de laboratorio y gabinete son únicamente apoyo para el diagnóstico que se realiza por clínica.

La prueba rápida para influenza A y/o B es un estudio accesible en técnica, material y costos, que consiste en tomar una muestra de la mucosa retronal con un hisopo estéril y realizar una búsqueda en laboratorio que da positiva o negativa, más no especifica el subtipo de

virus, la cual se reporta de 10 a 30 minutos posterior a su proceso. Según los reportes publicados por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos en epidemias anteriores la sensibilidad es de un 50 a 70% y especificidad de 90 a 95%; sin embargo, para el brote actual de influenza A H1N1 2009 no ha sido descrita por ser una cepa nueva (CDC, 2009b; CDC, 2009c); esto se traduce en un margen de error considerable, es decir, falsos negativos y falsos positivos.

Un estudio de mayor validez y por tanto, confirmatorio, es la Reacción de la Cadena de Polimerasa en Transcripción Reversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés), que es un proceso de biología molecular y consiste en decodificar el ARN viral (ácido ribonucleico), invertirlo para obtener cientos de copias amplificadas del ADN (ácido desoxirribonucleico), que se analizan para especificar un virus en particular, en este caso el de la influenza y sus subtipos. Este es un estudio

que requiere una muestra de sangre y alrededor de 5 a 10 días de proceso, por lo que el diagnóstico confirmatorio es más lento. El entendimiento de estos últimos dos estudios explica lo complicado que resulta confirmar los casos verdaderos de influenza, y si éstos corresponden a una cepa antigua o a un nuevo brote como el que se presentó desde abril de 2009.

### TRATAMIENTO

El manejo del paciente con influenza ha respondido a diversos fármacos. Los inhibidores de la proteína M2 (amantadina y rimantadina) sólo actúan contra tipo A, y los inhibidores de neuraminidasa (zanamivir y oseltamivir) contra A y B, aunque se ha mostrado resistencia en algunas cepas.

El tratamiento utilizado en la pandemia 2009 es el oseltamivir, a dosis estandarizadas para niños menores de 40 kg según su peso específico y en mayores de 40 kg y adultos a dosis de 75 mg cada 12 horas por 5 días. Tiene el inconveniente de ser un jarabe de mal sabor, que produce como efecto adverso la irritación de la mucosa gástrica, náusea, dolor abdominal y diarrea.

En el tratamiento de la sintomatología se pueden utilizar antipiréticos como el paracetamol a dosis de 10 a 15 mg/kg/dosis y 500 mg a 1 gr en adultos) vía oral cada 6, 8 ó 12 horas según sea necesario; además que confiere un buen efecto analgésico agregado y no produce Síndrome de Reye como algunos otros antiinflamatorios no esteroideos (Belay et al., 1999; Moynihan et al., 2000). Un protector de la mucosa



Los síntomas de la influenza A H1N1 son: temperatura superior a los 39 °C, tos, secreción nasal, dolor de cabeza, dolor en articulaciones y garganta, así como en tórax y abdomen.

gástrica como Omeprazol a dosis estándar es opcional en estos pacientes. Algunos especialistas agregan un antibiótico profiláctico para todos los casos sospechosos o positivos, en particular *cefuroxima* que es una cefalosporina de segunda generación de amplio espectro que cubre contra sobreinfección bacteriana; o bien, se agrega tratamiento específico para neumonía si ya existe la sobreinfección, con buena respuesta a levofloxacino (*fluoroquinolona* de tercera generación) y ceftriaxona (*cefalosporina* de tercera generación).

### PREVENCIÓN

Una de las medidas más sencillas para evitar nuevos casos, es la higiene, el lavado de manos con agua y jabón, limpieza de superficies (por ejemplo: mesas, barandales, perillas); medidas que se deben tomar rutinariamente. El uso de gel alcoholada es

controvertido, ya que sólo es útil con un lavado previo de las manos, y su efecto es pasajero (SSA, 2009a).

El uso de cubrebocas, aunque incómodo, resulta muy útil para prevenir que se esparza el virus a manos y superficies de contacto con cada tos o estornudo; para ello, existen diversos tipos de cubrebocas, con duración particular; por ejemplo, el tradicional de doble tela, dura entre 2 y 4 horas, ya que se impregna al hablar y respirar, y deja espacios libres en su contorno; otros con forma de concha, con o sin respiradores, tienen una duración mucho mayor y limitan mejor su periferia, evitando la entrada o salida de microorganismos (SSA, 2009a).

El uso de antivirales en dosis profilácticas es controvertido; desde quien debe recibirla, hasta la dosis en que se debe administrar y no se han demostrado beneficios

importantes (CDC, 2009a).

En cuanto a la vacunación de temporada y emergente, se han desarrollado dos tipos de vacunas antiinfluenza: las inactivadas y las de virus vivos atenuados, que contienen H3N2 y H1N1 de tipo A y un virus tipo B. La antigripal trivalente inactivada se subdivide en tres tipos: virus completos, virus fragmentados y subunidades de virus. Hasta ahora, las que producen mayores efectos de reacción son las primeras; por esto, se han desarrollado vacunas de subunidades de virus con HA y NA más depurados (FDA, 2009; WHO, 2009).

### LA EPIDEMIA Y LA PANDEMIA

Es incierto cuándo o cómo el virus mutó y dio el paso de un niño infectado a más de 8 mil pacientes en todo el mundo; sin embargo, conocemos la cronología de lo sucedido hasta el día de hoy. El 17 de

abril se dio la alerta epidemiológica en el Distrito Federal (13 casos); el día 23 de ese mes por la noche, se dictó paro de escuelas en la capital y el Estado de México (212 casos); otro día, se dio alto nacional a escuelas y lugares de multitud; dos días después, se registró el pico máximo de casos (308). El 1 de mayo se dictó suspensión de actividades no esenciales y el 6 de ese mes, se eliminaron medidas de restricción económica.

Los datos oficiales disponibles en el sitio web de la Secretaría de Salud de México (SSA) y la OMS sobre la epidemia en nuestro país, disponibles hasta la fecha en que se envía este trabajo para su publicación son: 2 mil 446 casos confirmados con influenza, 60 muertes confirmadas, representando 2.5% del total de casos, de lo que el 56.7% fueron mujeres; 56 de los 60 fallecidos iniciaron con síntomas antes del 23 de

abril y la sintomatología más común fue: fiebre, 91.7%; tos, 86.7%; disnea, 76.7%; expectoración, 58%; ataque al estado general, 56%; cefalea, hemoptisis, rinorrea, cianosis y mialgias de 20 a 30%. Distribución en 89% del territorio nacional, 5 mil 755 casos en Norteamérica, 41 confirmados en Centro y Sudamérica, Europa con 197 pacientes y 24 en el resto del mundo (SSA, 2009b; OMS, 2009).

## EXPERIENCIA PERSONAL ANTE LA EPIDEMIA

Al trabajar en un hospital del Distrito Federal durante el brote de la epidemia de influenza A H1N1 2009, se entiende la magnitud de la enfermedad, la importancia de la prevención, lo inconveniente de la automedicación por los propios pacientes que dificulta el diagnóstico al encubrir los síntomas que se buscan. El médico reflexiona acerca de las repercusiones que pueden tener sus acciones en la salud de una población amenazada por esta enfermedad.

Las autoridades realizan un importante esfuerzo por preservar y restablecer la salud de la población y tratan de amortiguar el impacto social que tiene una pandemia como ésta, lo cual se

está logrando. Es digno de felicitación la actitud de la gran mayoría de la población ante los llamados de las diversas instituciones de salud, aunque no faltó el que tuvo miedo y no trabajó, quien se desconectó del mundo y aprovechó para tener vacaciones, o quien discriminó a la población afectada.

La higiene personal, el lavado de manos, protegerse, atender las recomendaciones de las autoridades sanitarias, vacunarse a tiempo, acudir al médico cuando se enferma, no automedicarse, son actos que la población en general

## Medidas básicas de higiene para evitar el contagio del virus A H1N1:

- Cubra nariz y boca con un pañuelo desechable al toser o estornudar. Si no tiene pañuelo utilice el ángulo del codo.
- Lavarse las manos con agua y jabón después de toser o estornudar.
- Evite asistir a lugares concurridos. Procure recuperarse en casa!

- Evite saludar de mano o de beso, cuando esté enfermo.
- Evite escupir en el suelo y en otras superficies expuestas al medio ambiente. Utilice un pañuelo o lienzo y deséchelo en bolsa de plástico cerrada.
- No comparta vasos, platos y/o cubiertos ni alimentos y bebidas
- Siga las recomendaciones del médico y no se auto medique (WHOWG, 2006).

debe de tener presentes todo el tiempo, y no sólo cuando lo exige una institución. De esta manera se mejorará la calidad de vida de cada uno

y de todos quienes nos rodean, transmitiendo esta educación como una buena epidemia, de generación en generación.■

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Balcells, A. (2001). *La Clínica y el laboratorio*. 18ª ed. México: Masson.

Belay, E.D., Bresee, J.S., Holman, R.C., Khan, A.S., Shahriari, A. y Schonberger, L.B. (1999). "Reye's Syndrome in the United States from 1981 through 1997", en *The New England Journal of Medicine*. 340 (18): 1377-1382.

CDC. (2009a). "Interim Guidance on Antiviral Recommendation for Patients with Novel Influenza A H1N1 Virus Infection and Their Close Contacts", en *Centers of Disease Control and Prevention*. [En línea]. Atlanta, GA. Disponible en: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>. [Fecha de consulta: 6 de mayo de 2009].

CDC. (2009b). "Interim Guidance on Specimen Collection, Processing, and Testing for Patients with Suspected Swine – Origin Influenza A H1N1 Virus Infection", en *Centers of Disease Control and Prevention*. [En línea]. Atlanta, GA. Disponible en: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/specimencollection.htm>. [Fecha de consulta: 8 de mayo de 2009].

CDC. (2009c). "Use of Rapid Influenza Diagnostic Test for Patients with Influenza-like illness during the novel H1N1 Influenza Virus Outbreak" en *Centers of Disease Control and Prevention*. [En línea]. Atlanta, GA. Disponible en: [http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/rapid\\_testing.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/rapid_testing.htm). [Fecha de consulta: 9 de mayo de 2009].

FDA. (2009). "Approves New Influenza Vaccine Production Facility", en *United States Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration*. [En línea]. Rockville, MD. Disponible en: [http://www.fda.gov/oc/op/pandemic/strategicplanupdate03\\_08.html](http://www.fda.gov/oc/op/pandemic/strategicplanupdate03_08.html). [Fecha de consulta: 6 de mayo de 2009].

Moynihan, R., Bero, L., Ross-Degnan, D., Henry, D., Lee, K., Watkins, J., Mah, C. y Soumerai, S.B. (2000). "Coverage by the News Media of the Benefits and Risks of Medications", en *The New England Journal of Medicine*. 342 (22): 1645-1650.

OMS. (2005). *Boletín Epidemiológico Semanal*. 33 (80): 279-287.

OMS. (2009). "Gripe por A (H1N1) - Actualización n° 26", en *Organización Mundial de la Salud*. [En línea]. Ginebra. Disponible en: [http://www.who.int/csr/don/2009\\_05\\_12/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_05_12/en/index.html). [Fecha de consulta: 12 de mayo de 2009].

SSA. (2007). *Manual para la Vigilancia de Influenza*. 2ª ed. México: Secretaría de Salud.

SSA. (2009a). "Acciones para contener la transmisión de Influenza A H1N1", en *Secretaría de Salud, México*. [En línea]. México. Disponible en: <http://portal.salud.gob.mx/>. [Fecha de consulta: 4 de mayo de 2009].

SSA. (2009b). "Situación actual de la epidemia", en *Secretaría de Salud, México*. [En línea]. México. Disponible en: [http://portal.salud.gob.mx/descargas/pdf/influenza/situacion\\_actual\\_epidemia\\_130509.pdf](http://portal.salud.gob.mx/descargas/pdf/influenza/situacion_actual_epidemia_130509.pdf). [Fecha de consulta: 13 de mayo de 2009].

WHO. (2009). "Vaccines for the new Influenza A H1N1" en *World Health Organization*. [En línea]. Ginebra. Disponible en: [http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently\\_asked\\_questions/vaccine\\_preparedness/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/vaccine_preparedness/en/index.html). [Fecha de consulta: 2 de mayo de 2009].

WHOWG. (2006). "Nonpharmaceutical public health interventions for pandemic influenza, international measures", en *Emerging Infectious Diseases*. 12(1): 81-87.

### AGRADECIMIENTOS

A las personas que hicieron posible esta revisión; al personal médico y de enfermería del Hospital Español de la ciudad de México, en particular a los Servicios de Infectología, Urgencias, 6º piso y el Departamento de Enseñanza e Investigación de esta Institución; de igual forma, a la revista *CienciaUat* por su interés en el tema.