

Virus de la influenza: Lo que sabemos de la enfermedad



Dra. Mayra Lozano Espinosa^a

Dr. Arturo Rojo Domínguez^b

^a*CONACyT - Universidad Autónoma Metropolitana*

Unidad Cuajimalpa. Departamento de Ciencias Naturales

^b*Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa*

Departamento de Ciencias Naturales.

Resumen

La infección causada por el virus de la Influenza es una grave amenaza para la salud mundial, debido a que es una infección vírica muy contagiosa, con alta facilidad de transmitirse de persona a persona, afecta a la población de cualquier edad, pero los grupos de población más vulnerables a la infección son niños menores de 5 años, adultos mayores de 65 y personas inmunosuprimidas. Esta enfermedad causa epidemias anualmente, sin embargo, la principal preocupación es la aparición de cepas pandémicas, debido a que este virus es capaz de variar genéticamente. Estas variaciones implican que las vacunas existentes se vuelvan ineficientes y las cepas se vuelvan fármaco-resistentes a los antivirales, y es por ello que existe la necesidad de la búsqueda de nuevos fármacos antivirales y una vacuna universal.

Abstract

The infection caused by the Influenza virus is a serious threat to global health because it is a very contagious viral infection, with high ease of transmission from person to person, it affects the population of any age, but the population groups most vulnerable to infection are children under 5 years of age, adults over 65, and immunosuppressed people. This disease causes epidemics annually, however, the main concern is the appearance of pandemic strains because this virus is capable of genetic variation. These variations imply that the existing vaccines become inefficient and the strains become drug-resistant to antivirals, which is why there is a need to search for new antiviral drugs and a universal vaccine.

Palabras clave: influenza, transmisión, neumonía, fármacos.

Keywords: influenza, transmission, pneumonia, drugs.

Introducción

El surgimiento de una nueva pandemia originada por el virus de la influenza, es un acontecimiento para el cual la humanidad no está preparada, debido a que, si bien es cierto, los casos de infecciones por influenza se presentan generalmente en invierno de manera epidémica, es decir, cada año en la temporada de invierno hay un número creciente de casos en los que la actividad viral aumenta, una pandemia se presenta con poca frecuencia, pero con efectos devastadores y la población en su mayoría no tiene inmunidad hacia la cepa del virus causante, además, debe considerarse, dependiendo de la magnitud de la pandemia, un posible desabasto de medicamentos antivirales para la población afectada (CDC, 2019). Por ejemplo, la pandemia de 1918 conocida como gripe española, se estima que causó entre 40 y 60 millones de muertes, y la pandemia de 2009 (gripe porcina AH1N1), causó alrededor de 19,000 muertes. Lo anterior se traduce en un importante problema de salud, no sólo por la mortalidad, la morbilidad y las complicaciones asociadas a ella, sino por la repercusión social y económica que conlleva. De acuerdo con la OMS (WHO, 2019), las epidemias anuales registran en el mundo cerca de 1000 millones de casos, los cuales causan de 3 a 5 millones de casos graves y de 290,000 a 650,000 muertes. Un aspecto importante para tomar acciones pertinentes, es conocer los síntomas provocados por la infección, por lo que no se debe confundir con un resfriado, el cual es una enfermedad causada por diferentes tipos de virus entre los que encontramos: adenovirus, rinovirus, parainfluenza, que afectan las vías respiratorias superiores y generan malestares comunes como: dolor

de garganta, congestión y escurrimiento nasal y en algunas ocasiones, fiebre. Una infección por influenza puede llegar a afectar las vías respiratorias inferiores, es decir, puede afectar a los pulmones causando una enfermedad respiratoria severa. La influenza es una enfermedad aguda que puede presentar un cuadro clínico típico de gripe, pero a diferencia de ésta, la infección por este virus causa fiebre de más de 39°C, dolor muscular, articular, de garganta y dolor de cabeza, intenso malestar y abundante secreción nasal.

El virus de influenza es un patógeno respiratorio que tiene como hospederos naturales a las aves acuáticas, pero que puede infectar también a otras especies animales como caballos, cerdos, otras especies de aves y también puede afectar los humanos. Los virus clínicamente relevantes son los tipos A y B, los del tipo B sólo infectan a los humanos mientras que los del tipo A infectan especies de mamíferos y aves y han sido responsables de las infecciones estacionales y de las pandemias de 1918, 1957, 1968, 1977, y 2009 con sus correspondientes subtipos como se muestra en la tabla 1. Debido a que el virus puede dispersarse en pequeñas partículas de aerosol éste es el factor predominante en la transmisión de persona a persona. Lo más frecuente es que las partículas virales sean aspiradas por la nariz o por

la boca y se depositen en las vías respiratorias, iniciando así la infección viral. Sin embargo, los virus también pueden entrar al organismo a través de las membranas mucosas como las de la nariz, la boca o la de los ojos.

Signos y síntomas

Es una infección de comienzo repentino, el periodo de incubación es de 1 a 4 días después de que se ha producido el contagio. Los niños pueden transmitir el virus hasta 10 días después de que se inician los síntomas, y en los adultos, un día antes, mientras que los pacientes deprimidos inmunológicamente pueden excretar los virus por periodos más extensos a 10 días. La infección puede cursarse sin complicaciones y por lo general se caracteriza por un inicio agudo de síntomas y signos respiratorios entre los que se encuentran: fiebre, escalofríos, mialgia, artralgia, cefalea, pérdida de peso, mareos, tos no productiva, dolor abdominal, pérdida del apetito, rinitis, ardor faríngeo, odinofagia, falta de aire al respirar, cansancio y debilidad, vómitos y diarrea, aunque estos dos últimos son más comunes en niños que en adultos. En ocasiones la gravedad de la enfermedad puede ser determinada por la severidad de los síntomas. En la tabla 2 se muestra una comparación de síntomas entre una infección causada por el virus de la influenza y un resfriado común.

TABLA 1. PANDEMIAS REGISTRADAS

AÑO	Nombre	Subtipo
1918	Gripe española	H1N1
1957	Gripe asiática	H2N2
1968	Gripe de Hong Kong	H3N2
1977	Gripe Rusa	H1N1
2009	Gripe porcina A	H1N1

Tabla 1. Pandemias registradas

TABLA 2. COMPARACIÓN DE SÍNTOMAS

	Influenza	Resfriado
Período de incubación	1 a 4 días	1 a 3 días
Inicio de Síntomas	Repentino	Gradual
Fiebre	Común (hasta 40°C)	Poco común (hasta 39 °C en niños)
Tos	Común	Leve a moderada
Estornudos	Algunas veces	Común
Fatiga	Común	Algunas veces
Postración	Común (de inicio brusco y muy intensa)	Nunca
Diarrea	Algunas veces	Poco común
Vómito	Algunas veces	Poco común
Secreción nasal	Algunas veces	Común
Congestión nasal	Algunas veces	Común
Dolor de cabeza	Común (de inicio brusco y muy intenso)	Poco común
Pérdida del apetito	Común	Algunas veces
Dolores musculares	Común (muy intensos)	Leve
Dolor de garganta	Algunas veces	Leve
Dificultad para respirar	Algunas veces	Leve
Problemas respiratorios	Algunas veces	Algunas veces

Tabla 2. Comparación De Síntomas

En la mayoría de los casos de infección por influenza, los pacientes pueden recuperarse en casa en un periodo habitual de 7 a 14 días sin complicaciones, sin embargo, hay grupos de población vulnerable que corren riesgo de desarrollar complicaciones, entre estos se encuentran: niños menores de 5 años y en particular niños menores de dos años, adultos mayores de 65 años, pacientes con enfermedades crónicas pulmonares, cardiovasculares, renales, hepáticas, con trastornos metabólicos, inmunosuprimidos, mujeres embarazadas, además las personas menores de 19 años que usen salicilatos de forma prolongada corren el riesgo de presentar el síndrome de Reye, si se contagian de influenza.

La principal complicación de una infección por influenza, es la neumonía, ya sea primaria o bacteriana secundaria, siendo la primaria la menos frecuente, pero la

más grave (Ishiguro, T., et al., 2017). En la neumonía primaria por influenza se presenta cianosis, fiebre persistente, disnea, y también se puede presentar esputo sanguinolento, y en algunos casos, se desarrolla el Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA).

La neumonía bacteriana secundaria se presenta durante la convalecencia del cuadro viral con producción de secreciones y esputo purulento. Las causas bacterianas más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* las cuales se multiplican en la nasofaringe y dan paso a la infección cuando se producen cambios en las defensas broncopulmonares.

Se sabe que la influenza estacional causa complicaciones neurológicas en los ni-

ños, como convulsiones, encefalopatía, miositis y encefalitis necrotizante aguda. Otras complicaciones que pueden producirse fuera de los pulmones son miositis, rabdiomiólisis, mioglobinuria, encefalitis, mielitis transversa, síndrome de Guillian-Barré y síndrome de Reye.

Variabilidad Genética:

Una de las principales características de este virus, es su variabilidad genética, es decir, es capaz de cambiar a través principalmente de mutaciones, originando nuevas cepas de virus; ocasionando que el sistema inmune no pueda responder usando la inmunidad adquirida en infecciones previas por este virus (figura 1). Por lo anterior, estas nuevas cepas podrán originar un cambio en la cantidad de personas infectadas anualmente, así como en la gravedad de la infección y hasta provocar pandemias. Esta característica permite al virus sobrevivir y reproducirse, adecuándose al medio ambiente, lo que puede traducirse en la evolución del virus. La importancia de que el virus tenga variabilidad genética, deriva en la dificultad de encontrar un tratamiento eficaz y una vacuna universal.

Esta característica es algo común en la naturaleza, es decir, los individuos de una misma especie no son idénticos, por ejemplo, hay variedad de maíces, vacas, perros, frijoles, etc. y es por eso que no es de extrañar que el virus de la influenza también la posea.

Para tener una idea más clara de lo anterior, debemos recordar que los virus de la influenza A circulan en diversas especies como humanos, equinos, porcinos y aves, mientras que los de tipo B y C afectan sólo a los humanos. Los virus de la influenza A contienen 2 diferentes glicoproteínas de superficie: hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) y son las principales proteínas determinantes de la patogenicidad del virus, conociéndose 18 subtipos de H y 11 subtipos de N y, de ellos, solo los subtipos H1, H2, H3, N1 y N2 han originado epidemias en seres humanos. Actualmente sólo los subtipos H5 y H7 se clasifican como virus de influenza aviar de alta patogenicidad, mientras que los subtipos H1 a H16 se consideran virus de influenza aviar de baja patogenicidad. Los virus de los tipos B y C no se subdividen, y se clasifican en linajes, por ejemplo, el Influenzavirus C, es el más estable y no produce pandemias.

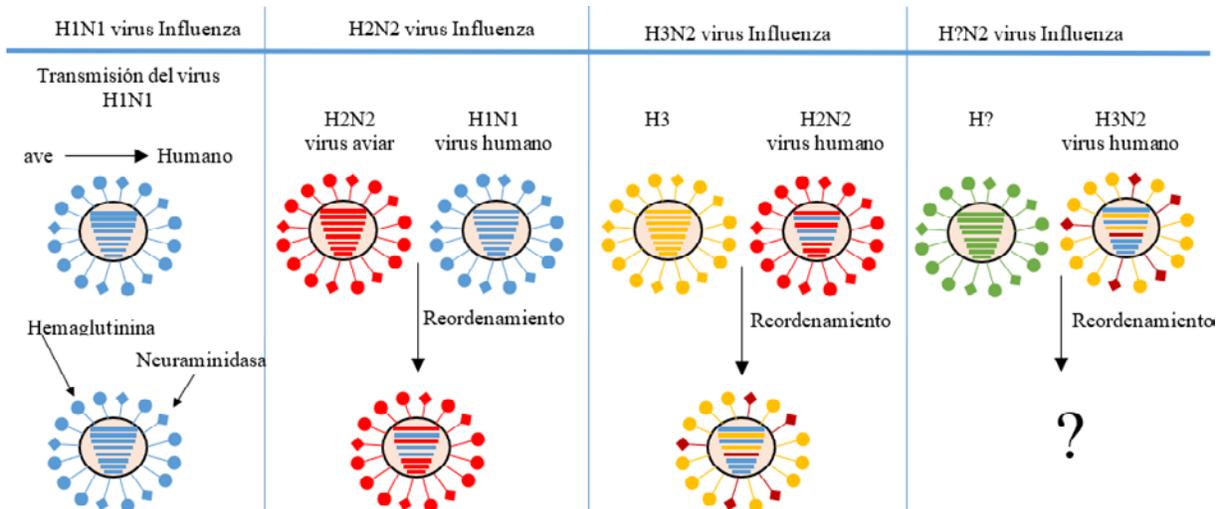


Figura 1. Esquema de la variabilidad genética del virus de la influenza.

Tratamiento

Cuando un paciente ha contraído la enfermedad, es necesario comenzar el tratamiento, el cual consiste principalmente en aliviar el malestar general y los síntomas. La evidencia indica que, si se inicia un tratamiento antiviral temprano, es decir, dentro de las 48 horas posteriores a la aparición de los síntomas, se reduce el riesgo de complicaciones y hospitalizaciones.

Existen medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento y/o profilaxis de la influenza tipo A, por ejemplo, la amantadina y la rimantadina son útiles para la prevención y el tratamiento de la influenza A en pacientes inmunodeprimidos, pero en algunos pacientes se han mostrado resistencia a estos fármacos (Englund, JA., et al. 1998) por lo que actualmente su uso no es recomendable, por otra parte, fármacos como el peramivir, el zanamivir y oseltamivir son eficaces inhibidores de la proteína neuraminidasa viral, lo que impide que el virus sea liberado de las células del huésped y así se evita la infección de células cercanas. Hasta el momento, pocas cepas han generado resistencia a estos últimos fármacos, sin embargo, se espera que pronto se encuentren cepas resistentes a ellos, por lo que es improbable su funcionamiento a largo plazo.

Con el fin de evitar la aparición de resistencia viral, se buscan fármacos antivirales cuyos blancos terapéuticos sean sitios altamente conservados, como es el centro activo de enzimas. Existen fármacos que han sido ensayados por su potencial antiviral, pero aún no están disponibles para su uso en la clínica.

Los fármacos antivirales son limitados debido a la variabilidad genética como se mencionó anteriormente, de modo que la

profilaxis mediada por la vacunación establece una opción viable para controlar la influenza estacional y reducir la morbilidad y la mortalidad. Sin embargo, la eficacia de la vacuna varía ampliamente entre las temporadas de influenza (CDC, 2022), debido a las frecuentes mutaciones que experimenta el virus; haciendo necesario que las vacunas se preparen anualmente. Estas vacunas deben contener los antígenos de las cepas circulantes en una temporada y los que con mayor probabilidad circularán la próxima temporada; estos datos se obtienen de los resultados de vigilancia del centro del control y prevención de enfermedades (Doyle, J.D, 2019).

Con lo descrito anteriormente es importante enfatizar la importancia del tratamiento antiviral como un esfuerzo complementario a la vacunación, con el fin evitar una nueva pandemia, la cual pudiera originarse en estos brotes de influenza, que actualmente se desarrollan en Estados Unidos de América, con el subtipo H5N1.

Secuelas

Una secuela es un trastorno o lesión que queda tras la curación de una enfermedad o un traumatismo y que es consecuencia de ellos. Como se ha mencionado anteriormente, las infecciones por el virus de la influenza van desde leves, hasta graves y en ocasiones con severas complicaciones. El sistema inmunológico de un individuo que ha sido infectado se activa en respuesta al patógeno y esta respuesta puede ser beneficiosa conduciendo a la eliminación de la infección viral y al establecer mecanismos de memoria inmunitaria, o bien, puede ser perjudicial, si se presenta una respuesta hiperinflamatoria, aumentando la posibilidad de sufrir de alguna secuela. Esta respuesta del sistema inmunológico aumenta la susceptibilidad a infecciones

bacterianas secundarias y puede provocar cambios permanentes en la arquitectura pulmonar, dando paso a secuelas fibróticas. Hay informes de casos que describen secuelas neurológicas agudas y residuales significativas caracterizadas por cambios del estado mental, cefalea y disfunción de los nervios que regulan funciones del cuerpo no voluntarias.

Conclusión

Finalmente, podemos decir que el tipo de cepa viral y la capacidad de éste para propagarse de un hospedero a otro tiene un impacto determinante en la salud del huésped, las complicaciones derivadas de una infección por influenza suponen un problema grave tanto para el área de la salud como para la sociedad. Debido al elevado riesgo de complicaciones en grupos como los de los adultos mayores de 65 años, niños pequeños y personas con co-morbilidades es importante y útil iniciar una estrategia de tratamiento preventivo, el cual incluya el correcto lavado de manos, una adecuada alimentación e hidratación, así como la vacunación, ya que esta última juega un papel importante en la reducción del impacto de la enfermedad y puede ser un valioso recurso para iniciar la prevención a largo plazo ya que se sabe que la influenza circula en la comunidad de manera estacional.

Bibliografía

1. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. How is Pandemic Flu Different from Seasonal Flu. <https://espanol.cdc.gov/enes/flu/pandemic-resources/basics/about.html> [Página revisada por última vez: 7 de mayo de 2019. Fecha de consulta 01 de abril 2022].
2. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Flu Vaccine Effectiveness Studies. <https://www.cdc.gov/flu/vaccines-work/effectiveness-studies.htm> [Página revisada por última vez: 11 de marzo de 2022. Fecha de consulta 01 de abril 2022].
3. Doyle, JD.; Chung, JR.; Kim, SS.; Gaglani, M.; Raiyani, C.; Zimmerman, RK. et al. Interim estimates of 2018-19 seasonal influenza vaccine effectiveness - United States, February 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 68[6], pp.135– 139, 2019. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6806a2> [Página revisada por última vez: 14 de febrero de 2019. Fecha de consulta 01 de abril de 2022]
4. Englund, JA.; Champlin, RE.; Wyde, PR.; Kantarjian, H.; Atmar, RL.; Tarrand, J.; et al. Common emergence of amantadine- and rimantadine-resistant influenza A viruses in symptomatic immunocompromised adults. *Clin Infect Dis*, 26: 1418–24, 1998.
5. Ishiguro, T.; Kagiya, N.; Uozumi, R.; Odashima, K.; Takaku, Y.; Kurashima, K.; Morita, S.; y Takayanagi, N.; Clinical Characteristics of Influenza-Associated Pneumonia of Adults: Clinical Features and Factors Contributing to Severity and Mortality. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 90, pp.165-181, 2017.
6. World Health Organization. (2019). <https://www.who.int/es/news/item/11-03-2019-who-launches-new-global-influenza-strategy> [Fecha de consulta 01 de abril de 2022].