

Nathalie María Barriga Reyes ^a; Aristides Jesús López Londo ^b; Josselin Fabiola
Chávez Almeida ^c; Juan Gilson Galarza Galarza ^d

Influenza: actualización de cepas

Influenza: updating of cepas

*Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias. Vol. 3
núm., 3, julio, ISSN: 2588-0748, 2018, pp. 595-625*

DOI: [10.26820/reciamuc/3.\(3\).julio.2019.595-625](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(3).julio.2019.595-625)

URL: <http://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/291>

Código UNESCO: 3202 Epidemiología

Tipo de Investigación: Artículo de Revisión

© RECIAMUC; Editorial Saberes del Conocimiento, 2019

Recibido: 28/04/2019

Aceptado: 19/05/2019

Publicado: 01/07/2019

Correspondencia: nathyb_24@hotmail.com

- a. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; nathyb_24@hotmail.com
- b. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; arijes_32@hotmail.com
- c. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; jocha_21@hotmail.com
- d. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; drjgilsongalarza@gmail.com

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida;
Juan Gilson Galarza Galarza

RESUMEN

Los virus de la influenza están cambiando constantemente, y aparecen nuevas cepas de manera regular, si los virus de influenza son similares a los que la persona se ha expuesto antes, ya sea por haber tenido la enfermedad o por haberse vacunado, esos anticuerpos pueden prevenir la infección y disminuir su gravedad. Hay tres tipos de gripe: la influenza A (H1N1), la influenza A (H3N2) y la influenza B. La gripe A (H1N1), representa una pandemia causada por una variante nueva del virus de la Influenza. Este virus ha sufrido numerosos cambios antigénicos en la hemaglutinina y la neuraminidasa, lo que hace que la población sea altamente vulnerable a la infección y produce una sobrecarga temporal enorme a los servicios de salud. El virus se transmite como otros virus Influenza. Su letalidad es similar a la de la influenza estacional, pero puede incrementarse en personas con factores de riesgo y en adultos jóvenes sanos. El asma y el embarazo parecen ser condiciones de base importantes para incrementar la severidad de la infección. Puede existir cierta protección por inmunidad cruzada con cepas que circularon en el pasado. El espectro clínico va desde personas asintomáticas hasta las formas graves que requieren internación en cuidados intensivos, con rápido deterioro hasta llegar a la insuficiencia respiratoria en un plazo de 24 horas. Son necesarios antivirales (oseltamivir y zanamivir), y las medidas preventivas higiénico-sanitarias son muy eficaces. La mayor preocupación sobre esta enfermedad, no son las epidemias anuales, sino la aparición de cepas pandémicas a consecuencia de la naturaleza que posee el virus de la influenza de sufrir modificaciones genéticas, son 5 las pandemias registradas, las cuales tuvieron efectos devastadores; dichas modificaciones implican la aparición de cepas resistentes a los antivíricos disponibles, siendo necesaria la búsqueda de una vacuna universal, así como, de nuevos antivíricos.

Palabras Claves: Influenza; Cepas; Influenza Equina; Influenza Porcina; Pandemias.

ABSTRACT

Influenza viruses are constantly changing, and new strains appear on a regular basis, if the influenza viruses are similar to those that the person has been exposed to before, either by having had the disease or by having been vaccinated, these antibodies can prevent the infection and decrease its severity. There are three types of flu: influenza A (H1N1), influenza A (H3N2) and influenza B. Influenza A (H1N1) represents a pandemic caused by a new variant of the influenza virus. This virus has undergone numerous antigenic changes in hemagglutinin and neuraminidase, which makes the population highly vulnerable to infection and produces a huge temporary overload to health services. The virus is transmitted like other Influenza viruses. Its lethality is similar to that of seasonal influenza, but it can be increased in people with risk factors and in healthy young adults. Asthma and pregnancy seem to be important basic conditions to increase the severity of the infection. There may be some protection by cross-immunity with strains that circulated in the past. The clinical spectrum ranges from asymptomatic people to severe forms requiring intensive care, with rapid deterioration until respiratory failure is reached within 24 hours. Antivirals (oseltamivir and zanamivir) are necessary, and hygienic-sanitary preventive measures are very effective. The greatest concern about this disease, are not the annual epidemics, but the emergence of pandemic strains as a result of the nature of the influenza virus to undergo genetic modifications, there are 5 registered pandemics, which had devastating effects; these modifications imply the appearance of resistant strains to the available antivirals, being necessary the search of a universal vaccine, as well as, of new antivirals.

Key Words: Influenza; Strains; Equine Influenza; Swine Influenza; Pandemics.

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida;
Juan Gilson Galarza Galarza

Introducción.

Desde la antigüedad el hombre se vio azotado por enfermedades que se transmitían y se extendían velozmente con carácter epidémico o pandémico produciendo gran mortalidad, estas epidemias recibieron el nombre genérico de pestes. Desde la época medieval se utilizaba el término "influenza" para distinguir un grupo de enfermedades que se creía eran originadas por la influencia de los astros; el término "gripe", suele usarse como sinónimo. Podría ser que la primera descripción histórica de la influenza datara del año 1485, cuando Enrique Tudor derrotó a Ricardo III y al regresar a Londres el ejército vencedor fue atacado por una gripe que causó la muerte de cientos de soldados.

Posterior a ello, para el año 2009, se presenta la gripe A (H1N1) la cual originó una pandemia causada por una variante del Influenza virus A de origen porcino (subtipo H1N1). Esta nueva cepa viral es conocida como gripe porcina (nombre dado inicialmente), gripe norteamericana (propuesto por la Organización Mundial de la Salud Animal) y nueva gripe (propuesto por la Unión Europea), nomenclaturas que han sido objeto de diversas controversias. De allí, que el 30 de abril de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) decidió denominarla gripe A (H1N1).

Por consiguiente, lo antes reseñado describe una descripción del virus en que la letra A designa la familia de los virus de la gripe humana y de la de algunos animales como cerdos y aves y las letras H y N (Hemaglutininas y Neuraminidasas), los cuales corresponden a las proteínas. El origen de la infección es una variante de la cepa H1N1, con material genético proveniente de una cepa aviaria, dos cepas porcinas y una humana que sufrió una mutación y dio

un salto entre especies (o heterocontagio) de los cerdos a los humanos, y contagiándose de persona a persona. Según expertos, está por confirmarse la relación entre el virus de la gripe porcina H1N1 y el de los casos confirmados en México.

Seguidamente, el 11 de junio de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasificó como de nivel de alerta seis; es decir, pandemia en curso que involucra la aparición de brotes comunitarios (ocasionados localmente sin la presencia de una persona infectada proveniente de la región del brote inicial). Ese nivel de alerta no define la gravedad de la enfermedad producida por el virus, sino su extensión geográfica. He ahí, que los virus de la gripe que provocaron las tres peores pandemias del último siglo circularon en sus formas casi completas durante años antes de que ocurriera la catástrofe, según demostraron investigadores de Hong Kong y Estados Unidos.

Contrario a esto, el virus H1N1 que provocó la gripe española de (1918-1919) circuló en cisnes y humanos mucho antes de que comenzara la pandemia, y no provino directamente de aves como se pensaba anteriormente. En su lugar, probablemente fue generada por intercambios genéticos de virus de cisnes y humanos. Esto contrasta fuertemente con los estudios previos que sugerían que el virus H1N1 de 1918 fue una mutación que saltó directamente de las aves a los humanos y acabó ocasionando la muerte de hasta 50 millones de personas.

En resumen, es de resaltar que en los últimos 110 años hubo cinco pandemias provocadas por distintos subtipos de virus de la gripe A. Se estima que la pandemia de gripe española provocó aproximadamente 40 millones de muertes en todo el mundo. Casi todos los años, las epidemias de gripe típicas infectan entre 5 y 20% de la población y provocan entre 250.000 y

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida;
Juan Gilson Galarza Galarza

500.000 muertes, aunque otros cálculos que toman en cuenta las muertes por complicaciones de la gripe alcanzan valores de 1 a 1,5 millones. Las pandemias ocurren cuando la gripe se propaga en forma global, e infecta entre 20 y 40% de la población mundial en un año. La consecuencia es una mortalidad de hasta diez millones de personas, determinantes éstos que llevan a reflexionar sobre las diferentes cepas que ha generado el virus de la influenza. Según (Vals, 2016):

Hay cuatro tipos de virus de la influenza: A, B, C y D. Los virus A y B de la influenza en seres humanos causan epidemias estacionales de la enfermedad casi todos los inviernos en los Estados Unidos. La aparición de un virus nuevo y muy diferente de la influenza A con la capacidad de ocasionar infecciones en las personas puede desencadenar una pandemia de influenza. Las infecciones de influenza tipo C causan generalmente una enfermedad respiratoria leve y no se cree que puedan desencadenar epidemias. Los virus de influenza D afectan principalmente al ganado y no se cree que puedan causar infecciones o enfermedades en los seres humanos.

(p.33)

En efecto, es determinante conocer las tipologías que comprende u origina la influenza; entre ellas se encuentran los virus de influenza A se dividen en subtipos según dos proteínas de la superficie del virus: la hemaglutinina (H) y la neuromidasa (N). Es importante saber que existen, 18 subtipos diferentes de hemaglutinina y 11 subtipos diferentes de neuromidasa. (H1 hasta H18 y N1 hasta N11 respectivamente).Es por tal motivo que, los virus de influenza A pueden dividirse en diferentes cepas. Los subtipos actuales de virus de influenza A que se detectan en las personas son A (H1N1) y A (H3N2).

Asimismo, para la primavera de 2009 emergió un nuevo virus de influenza A (H1N1), que comenzó a causar enfermedades en las personas. Este virus era muy diferente de los virus de la influenza A (H1N1) que circulaban entre las personas en aquel momento. El nuevo virus causó la primera pandemia de influenza en más de 40 años. Ese virus (a menudo llamado "2009 H1N1") ahora ha reemplazado al virus H1N1 que circulaba anteriormente entre los seres humanos. Por su parte, los virus de la influenza B no se dividen en subtipos pero pueden dividirse en líneas y cepas. Los virus de la influenza B que circulan actualmente pertenecen a una de las dos líneas: B/Yamagata y B/Victoria.

La cepa del virus H1N1 causante del brote actual es un nuevo virus que no se ha visto anteriormente, ni en seres humanos ni en animales. Aunque no se puede llegar a conclusiones definitivas, se prevé que la inmunidad preexistente al virus será bajo o nula, o muy limitada a los grupos poblacionales más viejos. H1N1 parece ser más contagioso que la gripe estacional, la tasa de ataque secundario de la gripe estacional oscila entre un 5% y un 15%. Los estimados actuales de la tasa de ataque secundario del H1N1 varían entre el 22% y el 33%. De ahí, que los cambios genéticos que se generan en las cepas de virus influenza pueden ser de dos tipos: cambios menores generados por deriva antigénica o cambios mayores generados por un cambio antigénico

Método.

Para el desarrollo de este proceso investigativo, se plantea como metodología la encaminada hacia una orientación científica particular que se encuentra determinada por la necesidad de indagar en forma precisa y coherente una situación, en tal sentido, Dávila (2012),

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida;
Juan Gilson Galarza Galarza

define la metodología “como aquellos pasos previos que son seleccionados por el investigador para lograr resultados favorables que le ayuden a plantear nuevas ideas”. (p53.)

Lo citado por el autor, lleva a entender que el desarrollo de la acción investigativa busca simplemente coordinar acciones enmarcadas en una revisión bibliográfica con el fin de complementar ideas previas dirigidas a analizar la *Influenza. Actualización de Cepas*, para así, finalmente elaborar un cuerpo de consideraciones generales que ayuden a ampliar el interés propuesto.

Tipo de Investigación

Dentro de toda práctica investigativa, se precisan acciones de carácter metodológico mediante las cuales, se logra conocer y proyectar los eventos posibles que la determinan, así como las características que hacen del acto científico un proceso interactivo ajustado a una realidad posible de ser interpretada. En este sentido, se puede decir, que la presente investigación corresponde al tipo documental, definido por (Dávila, 2012), “se ocupa del estudio de problemas planteados a nivel teórico, la información requerida para abordarlos se encuentra básicamente en materiales impresos, audiovisuales y /o electrónicos”. (p.41).

En consideración a esta definición, la orientación metodológica permitió la oportunidad de cumplir con una serie de actividades inherentes a la revisión y lectura de diversos documentos donde se encontraron ideas explícitas relacionadas con los tópicos encargados de identificar a cada característica insertada en el estudio. Por lo tanto, se realizaron continuas interpretaciones con el claro propósito de revisar aquellas apreciaciones o investigaciones propuestas por

diferentes investigadores relacionadas con el tema de interés, para luego dar la respectiva argumentación a los planteamientos, en función a las necesidades encontradas en la indagación.

Fuentes Documentales

El análisis correspondiente a las características que predomina en el tema seleccionado, llevan a incluir diferentes fuentes documentales encargadas de darle el respectivo apoyo y en ese sentido cumplir con la valoración de los hechos a fin de generar nuevos criterios que sirven de referencia a otros procesos investigativos. Para (Arias, 2010), las fuentes documentales incorporadas en la investigación documental o bibliográfica, “representa la suma de materiales sistemáticos que son revisados en forma rigurosa y profunda para llegar a un análisis del fenómeno”. (p.41). Por lo tanto, se procedió a cumplir con la realización de una lectura previa determinada por encontrar aquellos aspectos estrechamente vinculados con el tema, para luego explicar mediante un desarrollo las respectivas apreciaciones generales de importancia.

Técnicas para la Recolección de la Información

La conducción de la investigación para ser realizada en función a las particularidades que determinan a los estudios documentales, tiene como fin el desarrollo de un conjunto de acciones encargadas de llevar a la selección de técnicas estrechamente vinculadas con las características del estudio. En tal sentido, (Arias Ob cit) refiere, que es “una técnica particular para aportar ayuda a los procedimientos de selección de las ideas primarias y secundarias”. (p. 71).

Por ello, se procedió a la utilización del subrayado, resúmenes, fichaje, como parte básica para la revisión y selección de los documentos que presentan el contenido teórico. Es decir, que

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida;
Juan Gilson Galarza Galarza

mediante su aplicación de estas técnicas se pudo llegar a recoger informaciones en cuanto a la revisión bibliográfica de los diversos elementos encargados de orientar el proceso de investigación. Tal como lo expresa, (Arias Ob cit) “las técnicas documentales proporcionan las herramientas esenciales y determinantes para responder a los objetivos formulados y llegar a resultados efectivos” (p. 58). Es decir, para responder con eficiencia a las necesidades investigativas, se introdujeron como técnica de recolección el método inductivo, que hizo posible llevar a cabo una valoración de los hechos de forma particular para llegar a la explicación desde una visión general.

Asimismo, se emplearon las técnicas de análisis de información para la realización de la investigación que fue ejecutada bajo la dinámica de aplicar diversos elementos encargados de determinar el camino a recorrer por el estudio, según, (Arias, Ob cit) las técnicas de procesamiento de datos en los estudios documentales “son las encargadas de ofrecer al investigador la visión o pasos que debe cumplir durante su ejercicio, cada una de ellas debe estar en correspondencia con el nivel a emplear” (p. 123). Esto indica, que para llevar a cabo el procesamiento de los datos obtenidos, es necesario establecer las técnicas que serán seleccionadas, destacándose en este caso, de manera particular: fichas de resumen, textual, registros descriptivos entre otros, los mismos se deben ajustar al nivel que ha sido seleccionado

Resultados.

Influenza

La gripe es una enfermedad infecciosa aguda de vías respiratorias cuyo agente etiológico es el virus de la gripe, Influenza virus. No debemos confundir la gripe con un resfriado, puesto

que aunque ambas son enfermedades que afectan al tracto respiratorio, los virus causantes son diferentes, fundamentalmente el resfriado está producido por Rhinovirus y Coronavirus. Por lo general es más grave la gripe, un resfriado no suele provocar grandes complicaciones a diferencia de las que pueden derivar una infección por el virus de la influenza.

Entre las características más importantes de *Influenza* virus está su facilidad para transmitirse de una persona a otra y su baja dosis infectiva, así como su capacidad de sufrir variaciones genéticas, lo que conlleva a la aparición de nuevos virus responsables de las epidemias anuales y la posibilidad de extenderse como pandemia. Dicha capacidad de variación implica que aunque existan vacunas antigripales con alta efectividad y seguridad para controlar la gripe, la vacuna debe actualizarse cada nueva temporada y administrarse anualmente. Generalmente se presenta en invierno y de una forma epidémica, es decir, todos los años hay una temporada en la que puede producirse una gran actividad y circulación de dicho virus

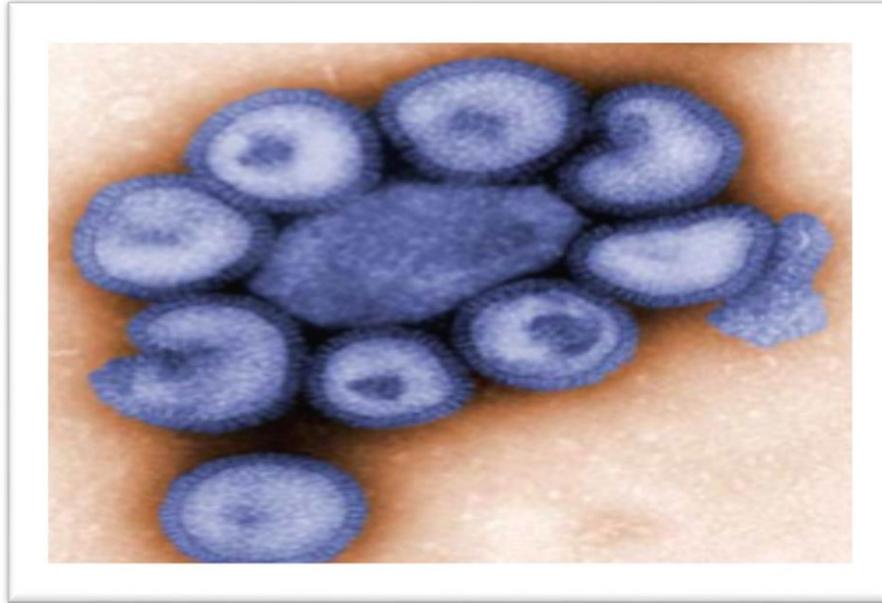
Los virus de *influenza* forman parte de la familia de los ortomixoviridae. Las partículas virales o viriones son pleomórficos. Pueden ser partículas esféricas y medir de 80 a 120 nm o tener forma de filamentos con un tamaño mayor. La envoltura viral está formada por la membrana plasmática de la célula hospedero y contiene proteínas virales tales como neuraminidasas (NA), hemaglutininas (HA) y proteínas llamadas de matriz. En el interior de la partícula viral hay una esfera o nucleocápside con un diámetro de 9 a 15 nm formada por la proteína viral M1 y contiene el genoma viral. ((Serrat, 2017))

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida;
Juan Gilson Galarza Galarza

Imagen N° 1. Virus de la Influenza



Fuente: Revista Salud de la Universidad Nacional Autónoma de México (2017)

Con base en sus características moleculares e inmunológicas, los virus de influenza se clasifican en tipos A, B, y C. La subtipificación del virus de influenza tipo A se hace con sueros específicos capaces de distinguir las diferentes variantes de la hemaglutinina y la neuraminidasa. No se hace la subtipificación de los tipos virales B y C. Para llevar a cabo sub clasificaciones más detalladas y análisis filogenéticos se requiere secuenciar y construir cladogramas.

El genoma viral es de RNA de cadena sencilla, de sentido negativo (es el molde a partir del cual se sintetiza el RNA mensajero viral). Los virus de influenza tipos A y B poseen 8 segmentos de RNA, los tipo C 7. Cada segmento de RNA está asociado a varias nucleoproteínas que impiden la formación de estructuras secundarias, y a una RNA polimerasa, por sus extremos

5' y 3'. Cada segmento codifica para un polipéptido, con excepción de los segmentos denominados M y NS.

Cuadro N° 1. Composición molecular del virus de Influenza

Segmento génico	Polipéptido	Función
PB1, PB2 y PA	Componentes de la RNA polimerasa	Transcripción.
HA	Haemaglutinina	Se enlaza a glicoproteínas y glicolípidos de la membrana celular que contienen residuos de ácido siálico y que son usados como receptores para la infección viral.
NP		Se asocia al RNA genómico.
NA	Neuraminidasa	Degrada el ácido siálico de las glicoproteínas y glicolípidos usados como receptores para la infección viral.
M	M 1 y M 2	M 1: nucleocápside M 2: proteína integral de membrana, canal iónico, acidificación del endosoma, liberación de las ribonucleoproteínas durante la infección.
NS		Desconocida

Fuente: Revista Salud de la Universidad Nacional Autónoma de México (2017)

La infección viral se inicia con el enlace de la HA a un receptor de membrana que contienen residuos terminales de ácido neuramínico. El virus se internaliza en un endosoma y posteriormente las ribonucleoproteínas se liberan en el citoplasma. Subsecuentemente, estas pasan por los poros nucleares al núcleo para la transcripción (síntesis de RNA mensajero viral) y la replicación que son mediadas por la RNA polimerasa viral.

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida; Juan Gilson Galarza Galarza

La síntesis de las proteínas virales la lleva a cabo la célula. Los componentes proteicos necesarios para la formación de las ribonucleoproteínas y la nucleocápside se exportan al núcleo celular. Las proteínas virales de la envoltura se transportan y modifican en el aparato de Golgi para finalmente ser insertadas en la membrana celular. El ensamblaje final de la partícula viral es un proceso no bien comprendido. La liberación de la partícula viral produce lisis celular. (OMS, 2015)

Además de las epidemias anuales, dada la variabilidad genética de algunos *Influenza* virus hay constancia de que se han producido, al menos, cinco grandes pandemias:

Cuadro N° 2. Pandemias registradas de la Influenza

Nombre de la pandemia	Fecha	Muertes
Gripe rusa	1889-1890	¿1 millón?
Gripe española	1918-1919	20 a 40 millones
Gripe asiática	1957-1958	1 a 1'5 millones
Gripe de Hong-Kong	1968-1969	0'75 a 1 millones
A (H1N1)	2009-2010	19.000

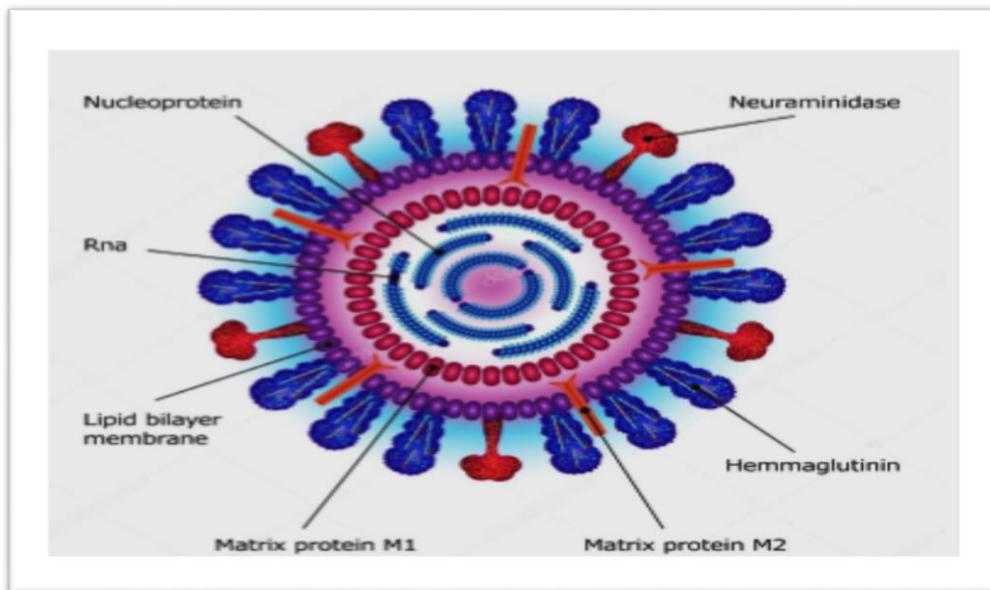
Fuente: Organización Mundial de la Salud OMS (2015)

Los más importantes son los géneros *Influenza* virus A e *Influenza* virus B, ya que son los que principalmente afectan al hombre y además son susceptibles de sufrir modificaciones genéticas que pueden llegar a generar cepas epidémicas e incluso en el caso del influenza virus A cepas potencialmente pandémicas. El virus tipo A es capaz de transmitirse al hombre a partir de animales (su principal reservorio son las aves acuáticas) mientras que el tipo B se considera una

antroponosis, además provoca una enfermedad gripal en focos epidémicos, nunca han provocado una pandemia.

El género *Influenza* virus C, al igual que el anterior solo afecta al hombre y al tratarse de virus antigénicamente estables, carecen de potencial para desarrollar epidemias, además sólo provoca infecciones sin síntomas o cuadros clínicos poco trascendentes y en casos aislados. Los virus de influenza D afectan principalmente al ganado y no se cree que puedan causar infecciones o enfermedades en los seres humanos

Imagen N° 2. Estructura de la partícula Vírica de la Influenza



Fuente: Organización Mundial de la Salud OMS (2015)

El centro del virión está ocupado por la nucleocápsida, conformada tanto por el genoma viral (RNA de polaridad negativa) como por las proteínas de la nucleocápsida (NP) y por otras

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida; Juan Gilson Galarza Galarza

tres proteínas que conforman la polimerasa encargada de copiar el material genético viral (PA, PB1 y PB2).

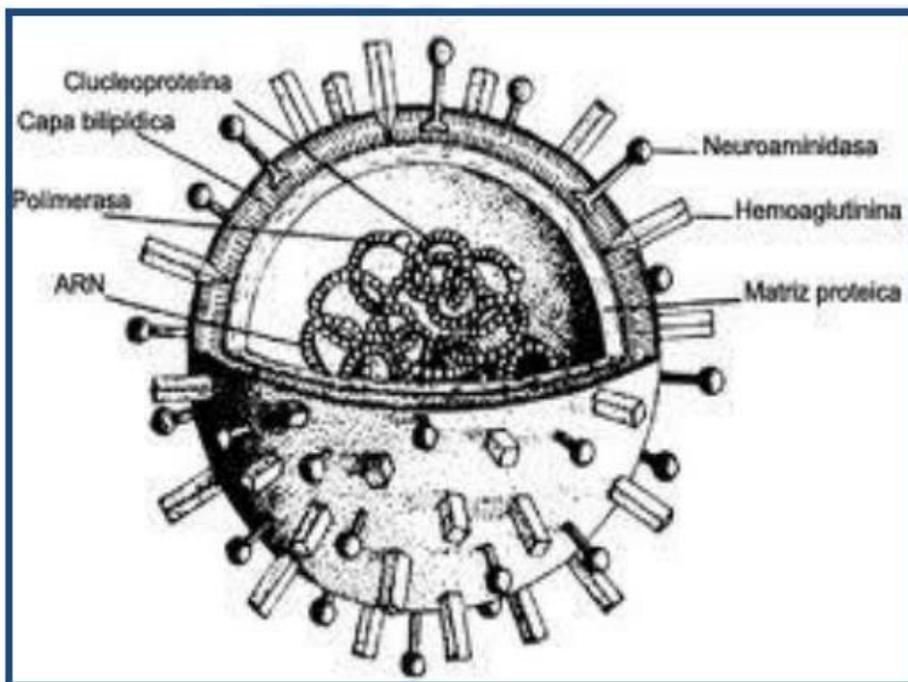
Estructuralmente, los virus de la gripe A y B poseen ocho segmentos de RNA, mientras que el virus de la gripe C contiene siete segmentos de ARN (16). Al tratarse de RNA de polaridad negativa no pueden ser utilizados como mRNAs, su transcripción debe ser mediada por el complejo RNA polimerasa dependiente de RNA viral (RpdR). De igual modo, la replicación es catalizada por dicha RNA polimerasa dependiente de RNA viral.

La influenza Equina (IE)

Es una enfermedad infectocontagiosa que afecta las vías respiratorias superiores de los equinos y se caracteriza por ser de aparición repentina y epizootica. Es muy contagiosa y se transmite vía aérea mediante aerosoles contenidos en toses y estornudos. Su período de incubación es corto (2 a 4 días); el agente etiológico es el virus de la IE que presenta dos subtipos que no tienen reacción antigénica cruzada: a/equi/1/Praga 56 (H7 N7) a/equi/2/Miami 63 (H3 N8)

El subtipo H7 N7 no se ha detectado en el mundo desde 1980, a diferencia del H3 N8 (ver siguiente título), que actualmente presenta dos linajes: uno europeo (euroasiático) y otro americano (Kentucky), con cinco clados; el sublinaje Florida presenta dos clados (Wilson, 2015)).

Imagen N° 3. Virus influenza con hemoaglutininas y neuroaminidasas periféricas, y ARN segmentado



Fuente: Revista Salud y Bienestar Animal (2017)

En la IE se observa abundante rinitis, lacrimación, alza térmica (39 a 41 °C) decaimiento, inapetencia y tos seca; la mucosa respiratoria se presenta congestiva con faringitis, laringitis y traqueitis. La recuperación requiere 7 a 10 días. Para su diagnóstico se utilizan muestras nasofaríngeas profundas, tomadas en la fase febril de la enfermedad. El aislamiento viral se realiza por inoculación en huevos embrionados de gallina, vía saco alantoideo; se recolecta líquido alantoideo y se verifica hemoaglutinación con eritrocitos. Para la tipificación viral se utilizan sueros patrones mediante la prueba de inhibición de la hemoaglutinación. En el caso de no poder aislar el virus, se aplica el método de seroconversión o alza diagnóstica (Ferrat, 2017).

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida;
Juan Gilson Galarza Galarza

Imagen N° 4. Gripe Equina



Fuente: Revista Salud y Bienestar Animal (2017)

Influenza Porcina

Técnicamente, el término «influenza porcina» se refiere a la influenza de los cerdos. En ocasiones, los cerdos transmiten los virus de la influenza a las personas, principalmente a los agricultores y veterinarios de cerdos. Con menos frecuencia, algunas personas infectadas con la influenza porcina transmiten la infección a otras personas. La Organización Mundial de la Salud reconoció que la gripe a causa del virus AH1N1 se presenta como una cepa de este virus nunca visto.

Se ha descubierto que este virus tiene material genético de dos cepas de gripe porcina, una cepa de gripe aviaria y una humana. Se trataría de una mutación que realizó un salto entre especies, pasó de cerdos a humanos, y pasó a ser muy contagiosa de persona a persona. Los virus de la gripe viajan en el aire en gotas cuando alguien con la infección tose, estornuda o habla.

Puedes inhalar las gotas directamente o puedes entrar en contacto con los gérmenes que están en un objeto, como un teléfono o el teclado de una computadora, y luego transferirlos a los ojos, la nariz o la boca.

Definiciones de casos para la vigilancia epidemiológica de gripe por el virus de influenza porcina A (H1N1). Basado en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), afirman que: Puede verse afectado cualquier grupo de edad, aunque unos corren más riesgos que otros.

- Las personas con mayor riesgo de enfermedad grave o complicaciones son las embarazadas, los menores de 59 meses, los ancianos y los pacientes con enfermedades crónicas (cardíacas, pulmonares, renales, metabólicas, del desarrollo neurológico, hepáticas o hematológicas) o inmunodepresión (por VIH/sida, quimioterapia, corticoterapia o neoplasias malignas).
- Debido a su exposición a los pacientes, los profesionales sanitarios corren gran riesgo de infectarse por los virus de la gripe y de transmitirlos, sobre todo a personas vulnerables.

Para prevenir la transmisión hay que lavarse las manos frecuentemente y cubrirse la boca y la nariz con un pañuelo al toser. En los climas templados las epidemias estacionales se producen sobre todo durante el invierno, mientras que en las regiones tropicales pueden aparecer durante todo el año, produciendo brotes más irregulares. El periodo de incubación (tiempo transcurrido entre la infección y la aparición de la enfermedad) es de unos 2 días, pero oscila entre 1 y 4 días.

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida; Juan Gilson Galarza Galarza

Influenza en aves

El reservorio principal del virus de la influenza A son las aves acuáticas, como los patos, gansos, cisnes y gaviotas, aunque también se aísla de aves de corral como pavos, gallinas, codornices, faisanes, gansos y patos domésticos. Las aves excretan los virus en las heces y contaminan las aguas en lagos y lagunas, convirtiéndolas en fuente de infección para otras aves migratorias (22). Todos los subtipos conocidos de los virus de la influenza A pueden causar infecciones en las aves, salvo los subtipos H17N10 y H18N11 que solo han sido encontrados en murciélagos. Las personas rara vez contraen el virus de la influenza aviar.

Los subtipos de influenza aviar identificados con mayor frecuencia como causantes de infecciones en humanos son los virus H5, H7 y H9. Otros virus como el H10N8, H10N7 y H6N8 también han sido detectados en personas pero en menor medida. Como ya se ha mencionado una de las características de este virus es su variabilidad genética, la cual determina la capacidad de evasión de la respuesta inmune adquirida en infecciones previas por este virus. Los cambios genéticos desencadenan la aparición de nuevas cepas de virus influenza capaces de originar diferencias en la tasa de infección anual e incluso producir brotes epidémicos.

También en este aspecto radica la dificultad para encontrar una vacuna y tratamientos eficaces y el riesgo de aparición de pandemias. Es importante recordar que los influenza virus A puede ser transmitidos al hombre desde los animales, siendo las aves acuáticas su principal reservorio, mientras que los influenza virus B y C sólo afectan al ser humano. Por otro lado, hay que tener en cuenta que los virus A se dividen en subtipos, como ya se ha comentado, conociéndose 18 subtipos de H y 11 subtipos de N y, de ellos, sólo los subtipos H1, H2, H3, N1

y N2 han originado epidemias en seres humanos. Los virus de los tipos B y C no se subdividen, en el caso de Influenza virus B se habla de linajes y el género Influenza virus C, como ya se ha mencionado, es más estable. ((Ramez, 2017)

Pandemias originadas por la influenza

Las personas que tienen el virus pueden contagiar desde algunos días antes de que aparezcan los primeros síntomas hasta alrededor de cinco días después de que hayan comenzado. Los niños y las personas con sistemas inmunitarios debilitados pueden contagiar por un período de tiempo ligeramente mayor. Hay cuatro tipos de virus de la gripe estacional: A, B, C y D. Los causantes de las epidemias estacionales son los virus gripales de tipo A y B.

- Los virus de la gripe A se clasifican en subtipos en función de las combinaciones de dos proteínas de su superficie: la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA). Los subtipos actualmente circulantes en el ser humano son el A (H1N1) y el A (H3N2), El A (H1N1) también se conoce como A (H1N1) pdm09, pues fue el causante de la pandemia de 2009 y posteriormente sustituyó al virus de la gripe estacional A (H1N1) que circulaba hasta entonces. Todas las pandemias conocidas han sido causadas por virus gripales de tipo A.
- Los virus de tipo B no se clasifican en subtipos, pero los circulantes actualmente pueden dividirse en dos linajes B/Yamagata y B/Victoria.
- Los virus de tipo C se detectan con menos frecuencia y suelen causar infecciones leves, por lo que carecen de importancia desde el punto de vista de la salud pública.

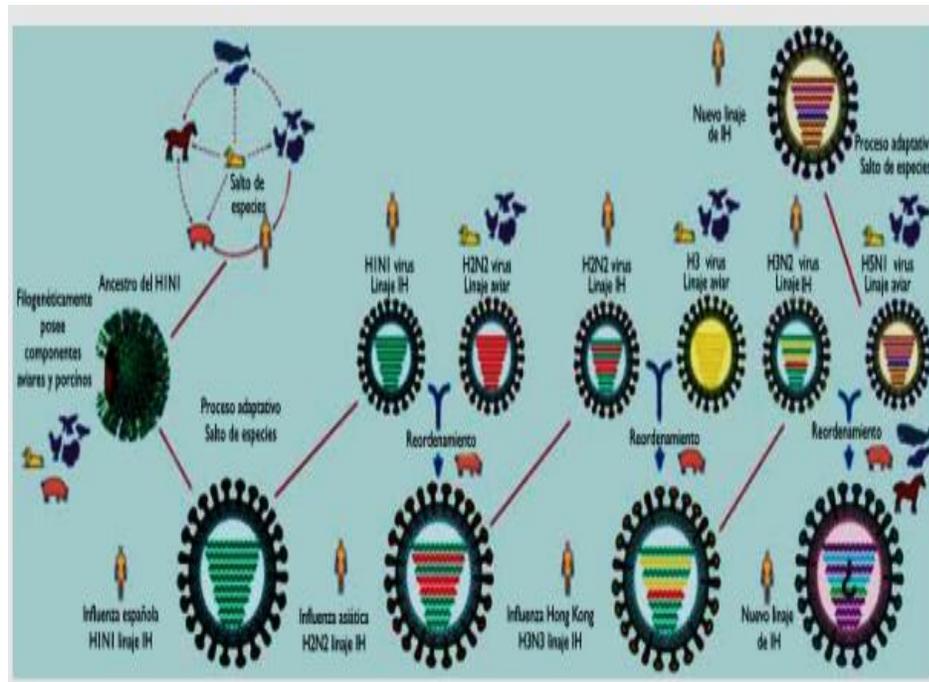
Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida; Juan Gilson Galarza Galarza

- Los virus de tipo D afectan principalmente al ganado y no parecen ser causa de infección ni enfermedad en el ser humano.

Imagen N° 5. Origen de las Pandemias



Fuente: Organización Mundial de la Salud OMS (2015)

Transmisión

La influenza se transmite de persona a persona mediante gotitas de saliva producidas al toser o estornudar, las cuales al ser inhaladas depositan un inóculo infeccioso en el epitelio de las vías respiratorias, o bien por contacto con manos o superficies contaminadas. Se considera como periodo de incubación desde la exposición hasta el inicio de la enfermedad y varía de 1 a 4 días dependiendo de la magnitud de la dosis viral del inóculo y el estado inmune del hospedero. El

periodo infeccioso se debe a la diseminación del virus y comienza un día antes de la aparición de los síntomas, llega al máximo en 24 horas, se mantiene durante 1 ó 2 días y declina con rapidez.

Patogenia

Una vez que los virus se han implantado en el epitelio de las vías respiratorias comienzan a replicarse y diseminarse en el tracto respiratorio, causando la descamación de las células ciliadas y de las células secretoras de moco. La multiplicación viral lleva a la lisis de estas células con la liberación de antígenos virales que atraen a macrófagos y a linfocitos. La liberación de mediadores humorales de inflamación como la interleucina-1 por los macrófagos da como resultado fiebre.

Es probable que el interferón cause dolores musculares difusos y fatiga, los mediadores de la inflamación producen vasodilatación y edema en la nariz, lo que provoca obstrucción y rinorrea; la irritación provocada por los restos virales y celulares estimula la producción de moco. El daño ocasionado por la lisis de células del epitelio respiratorio favorece la colonización de bacterias tales como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* que pueden producir neumonía.

Cuadro clínico

La enfermedad tiene un inicio súbito, fiebre mayor de 38°C, postración, cefalea, mialgias, tos seca y manifestaciones nasales como estornudos, rinorrea y obstrucción aérea, con inflamación faríngea. La fiebre declina al segundo o tercer día de la enfermedad, al ceder la fiebre los síntomas respiratorios pueden exacerbarse, la tos y la rinorrea pueden ser más intensos.

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida;
Juan Gilson Galarza Galarza

Cuando se resuelven la mayoría de los síntomas, la tos y la debilidad pueden persistir hasta una semana más.

Las complicaciones que se pueden observar son neumonía bacteriana secundaria, neumonía viral primaria y neumonía mixta, viral y bacteriana. Las complicaciones extrapulmonares incluyen el síndrome de Reyé, miositis, encefalitis y manifestaciones neurológicas inespecíficas. Las formas severas de la enfermedad son causadas por los tipos A y B, mientras que el tipo C causa infecciones subclínicas durante la infancia.

Hospederos

Además del ser humano, el virus de la influenza tipo A se puede encontrar en ballenas, cerdos, caballos, aves silvestres y aves de corral. Existe la posibilidad del contacto entre estas especies, y gracias a la capacidad que tienen los virus de influenza para combinarse entre ellos, se puede obtener una variedad antigénica diferente. Los virus de influenza tipo B y C sólo se presentan en seres humanos.

Epidemiología

El principal factor determinante de la severidad de una pandemia de gripe, es la virulencia del virus. Sin embargo, muchos otros factores influyen en la severidad global del impacto de una pandemia, el mismo virus que causa una enfermedad leve en un país puede provocar en otro una morbilidad y mortalidad mucho mayores. Asimismo, la virulencia inherente del virus puede cambiar con el tiempo en la medida en que la pandemia avanza en las subsecuentes olas de diseminación nacional e internacional.

La calidad de los servicios de salud influye también en el impacto de cualquier pandemia. El mismo virus que causa sólo síntomas leves en los países con fuertes sistemas de salud puede ser devastador en otros países donde los sistemas de salud son deficientes, y donde los suministros de medicamentos, son limitados o interrumpidos frecuentemente, y donde los hospitales están llenos, pobremente equipados, y con escaso personal.

En contraste con la influenza estacional, que afecta entre el 5 y 20% de la población, una pandemia puede afectar hasta al 50% de la misma ocasionando mayor número de muertos, desorden social con posible colapso de los servicios médicos y de seguridad y grandes pérdidas económicas. Cada pandemia es diferente, suele tener distinta gravedad, mortalidad y patrón de diseminación, siendo sus efectos solo evidentes cuando la misma comienza. En la pandemia los casos aumentan rápidamente en forma exponencial y suele causar enfermedad en grupos de edad no tradicionales.

La gravedad global de una pandemia es determinada, además, por la tendencia a rodear el mundo en al menos dos, a veces tres, oleadas. La gravedad de las siguientes olas subsecuentes puede variar drásticamente en algunos o incluso en la mayoría de los países. La severidad de las olas pandémicas sucesivas también es influida por los diferentes patrones de propagación. Durante el siglo pasado, la pandemia de 1918 comenzó de una forma leve y después de seis meses regresó en una forma mucho más letal.

Por su parte, la pandemia que se inició en 1957 empezó suave, y regresó en una forma algo más severa, aunque mucho menos devastadora que la del 1918. La pandemia de 1968 se inició relativamente ligera, con casos esporádicos previos a la primera ola, y permaneció leve en

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida;
Juan Gilson Galarza Galarza

su segunda ola en la mayoría, pero no todos los países. Datos disponibles sugieren que este virus se transmite de manera semejante a otros virus *influenza*:

- Diseminación persona a persona por grandes gotas: por ejemplo cuando una persona infectada tose, estornuda o habla cerca de una persona susceptible (requiere contacto estrecho entre fuente y receptor dado que las partículas infecciosas mayores de 5 μm de diámetro no alcanzan más de un metro por el aire, cayendo luego al piso).
- Transmisión por contacto directo: contacto físico directo entre infectado y susceptible, o indirecto a través de superficies contaminadas con secreciones del paciente (Ej.: contaminación de manos u objetos inanimados con posterior autoinoculación en conjuntiva y mucosa nasal).
- Transmisión por microgotas en procedimientos con aerosolización, las partículas menores de 5 μm viajan grandes distancias, y permanecen en el aire más tiempo, siendo llevadas por corrientes de aire, lejos de la fuente, por lo que pueden ser inhaladas por personas susceptibles. Es la forma de transmisión más difícil de controlar. (Ramez 2016)

La supervivencia del virus es de 24 a 48 horas en superficies no porosas, 8 a 12 horas en telas tejidos y papel; y hasta 2 horas en las manos aumentando cuando la humedad es baja. Dado que es un virus nuevo, del que aún se desconoce con exactitud su modo de transmisión y su potencialidad se ha decidido el manejo del mismo, considerando que tenga capacidad de transmisión por estos tres mecanismos.

El espectro clínico va desde una enfermedad leve autolimitada hasta neumonía severa con insuficiencia respiratoria y muerte. Hasta el momento la mayoría de los casos consisten en ETI (enfermedad tipo influenza) y algunos casos confirmados no tienen fiebre, pudiendo suceder que haya infecciones asintomáticas y muy leves. Con la excepción del brote en México, que todavía no se comprende plenamente, el virus H1N1 tiende a causar una enfermedad muy leve en personas con antecedentes de salud. Fuera de México, casi todos los casos de enfermedad, y todas las muertes, se han detectado en personas con enfermedades crónicas subyacentes.

En los brotes más grandes y mejor documentados hasta la fecha, el de México y el de los Estados Unidos de América, el grupo etéreo más afectado es más joven que el que se afecta durante las epidemias estacionales de gripe. Aunque se han confirmado casos en todos los grupos de edades, desde recién nacidos hasta ancianos, la juventud de los pacientes con infección severa o mortal es una característica sorprendente de estos primeros brotes.

En términos de vulnerabilidad de la población, la tendencia del virus H1N1 a causar infecciones más graves y mortales en personas con enfermedades subyacentes es de particular preocupación. No hay suficientes datos para determinar qué personas tienen mayor riesgo de complicaciones de la infección por el nuevo virus. Se ha dicho que las personas de edad avanzada tendrían más riesgo de complicaciones, tal como sucede con la gripe estacional.

No obstante, en pandemias anteriores (por ejemplo, la gripe de 1918-19) las personas de edad avanzada resultaron relativamente indemnes, probablemente porque habían adquirido un cierto grado de inmunidad en ocasión de una pandemia anterior. La gestación también parece conferir mal pronóstico; no se conocen las causas. Aunque el virus es nuevo, los adultos podrían

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida;
Juan Gilson Galarza Galarza

tener alguna protección por inmunidad cruzada con cepas que puedan haber circulado en el pasado y en el caso de Cuba pudiera tener relación con que todos los años se inmunizan los ancianos como grupos de riesgo con la vacuna de la gripe estacional.

Conclusiones.

El virus de la gripe puede producir tanto epidemias como pandemias, siendo estas últimas las más preocupantes. La frecuencia de aparición de cepas pandémicas es baja pero imprevisible, pueden afectar a millones de personas, con las consiguientes complicaciones e incluso puede llegar a producir un gran número de muertes, esto es debido a la capacidad intrínseca del virus de sufrir modificaciones genéticas.

Puesto que la vacuna es la opción idónea para reducir la morbimortalidad causada por la influenza, es una prioridad sanitaria buscar una vacuna universal que permita prevenir la infección utilizando las regiones peptídicas más conservadas de las proteínas HA y NA o proteínas codificadas por genes más estables que las utilizadas actualmente (HA y NA). Así por ejemplo, la porción externa de la proteína M2 posee secuencias altamente conservadas, por lo que es considerada como una región clave para el desarrollo de una vacuna universal contra los virus de la gripe.

La variabilidad genética de la influenza, también afecta al desarrollo de resistencias frente a los antivirales disponibles, una alternativa es el uso de fármacos activos ante componentes del huésped, que presentan la ventaja de que al modular la respuesta de la célula del huésped se minimiza el desarrollo de cepas resistentes, dado que estos no presentan dicha

variabilidad. La gripe A (H1N1) es una pandemia causada por una variante nueva del virus de la Influenza A que ha sufrido cambios antigénicos en la hemaglutinina y la neuraminidasa.

Esto hace que la población sea altamente vulnerable a la infección y produce una sobrecarga temporal enorme a los servicios de salud. El virus se trasmite como otros virus Influenza. Su letalidad es similar a la de la influenza estacional, pero puede incrementarse en personas con factores de riesgo y en adultos jóvenes sanos. El asma y el embarazo parecen ser condiciones de base importantes para incrementar la severidad de la infección. Puede existir cierta protección por inmunidad cruzada con cepas que circularon en el pasado.

El espectro clínico de esta enfermedad va desde personas asintomáticas hasta las formas graves que requieren internación en cuidados intensivos, con rápido deterioro hasta llegar a la insuficiencia respiratoria en un plazo de 24 horas. La vacunación durante la pandemia no parece ser suficientemente efectiva. Son necesarios antivirales (oseltamivir y zanamivir), y las medidas preventivas higiénico-sanitarias son muy eficaces.

Actualmente, no está bien claro cómo y cuándo surge una nueva cepa pandémica de gripe. Los virus A de la gripe evolucionan constantemente por los mecanismos de cambio y variaciones antigénicas menores. Las variaciones continuas de las cepas circulantes permiten que nuevas variantes escapen a la inmunidad adquirida al virus con la consecuente morbilidad y mortalidad.

Es importante conocer que, la replicación del virus *Influenza* es máxima a las 48 horas después de la infección y desciende lentamente hasta aproximadamente el sexto día. El virus se replica tanto en las células de las vías aéreas superiores como en las inferiores. Aún cuando no

Influenza: actualización de cepas

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Nathalie María Barriga Reyes; Aristides Jesús López Londo; Josselin Fabiola Chávez Almeida; Juan Gilson Galarza Galarza

se encuentren partículas virales infectivas, se puede detectar antígeno viral en las células y en las secreciones de personas infectadas por varios días.

Por tal razón, cuando un virus provoca una pandemia de *influenza* es cuando es totalmente nuevo, o no se ha distribuido reciente y extensamente en la población humana, esto crea una vulnerabilidad casi universal a la infección. Si bien no todas las personas resultan infectadas durante una pandemia, casi todas las personas si son susceptibles a la infección. El hecho de que un gran número de personas se enfermen casi simultáneamente es una de las razones por las que las pandemias son social y económicamente perjudiciales, con la posibilidad de sobrecargar temporalmente los servicios de salud; sobre todo si la enfermedad y la muerte se concentran en los jóvenes económicamente productivos la pandemia será mucho más perjudicial para las sociedades y las economías.

Bibliografía.

- Arias, F. (2010). *Normas para la elaboración de proyectos de Investigación*. España: Editorial: Luces.
- Dávila, N. (2012). *Paradigmas de la Investigación Científica*. Pereira, Colombia: Editorial: Las Brisas.
- Ferrat. (2017). La Influenza. Virus Mortal. *Revista Salus y Bienestar Animal*, 12.
- OMS, O. M. (2015). Virus de Influenza. Enfermedad Mortal. *Revista Informativa "Vida y Salud" de la Universidad Central de Venezuela UCV, Caracas*, 17.
- Ramez, P. (2017). Influenza A (H1N1) virus: current information. *Informe Sanitario de Salud Pública de las Naciones Unidas*, 15.
- Serrat, C. (2017)). Influenza Pandemia. *Revista Salud de la Universidad Nacional Autónoma de México*, 28.

Vals, R. (. (2016). Virus de la Influenza. Tipología y Epidemiología. *Revista Pandemias Universales de la Universidad de la Habana en Cuba*, 33.

Wilson, C. (2015). Epidemiología de la Influenza. *Revista Médica de Colombia*, 23.



RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL

CC BY-NC-SA

ESTA LICENCIA PERMITE A OTROS ENTREMEXCLAR, AJUSTAR Y CONSTRUIR A PARTIR DE SU OBRA CON FINES NO COMERCIALES, SIEMPRE Y CUANDO LE RECONOZCAN LA AUTORÍA Y SUS NUEVAS CREACIONES ESTÉN BAJO UNA LICENCIA CON LOS MISMOS TÉRMINOS.