

Influenza

CARLOS R. PACHECO

La influenza, también conocida con el nombre de gripa, es una enfermedad infecciosa aguda del aparato respiratorio del hombre, que generalmente se presenta en forma epidémica, causada por un virus que pertenece al grupo de los mixovirus y del cual existen tres variedades. Con mayor frecuencia se encuentran los tipos A y B; el C excepcionalmente causa pequeñas epidemias.

Indudablemente la enfermedad es conocida desde la antigüedad; en épocas más recientes como en los años 1557 y 1782 se presentaron brotes epidémicos de poca consideración. De 1510 a 1930 aparecieron aproximadamente 30 pandemias y numerosos brotes de menor extensión. Así entre 1800

y 1875, Hirsch registra 55 años en los cuales la influenza tuvo brotes epidémicos en varias partes del mundo. El brote de 1743 fue una pandemia de gran virulencia; en esta ocasión John Huxham empleó por primera vez la palabra "influenza" tomándola de la expresión italiana *influenza di freddo*, que expresaba el concepto de que la baja temperatura causaba la enfermedad. En 1782 aparece una grave pandemia en Asia y en Europa, con gran frecuencia de complicaciones; en ese momento se pensó que se trataba de una enfermedad infecciosa y no debida a influencias climáticas o telúricas. Sin embargo no es sino hasta la pandemia que se extendió de 1889 a 1892 cuando se obtienen informaciones más verídicas y se llevan al cabo estudios bacteriológicos para demostrar el agente etiológico. Pfeiffer en 1892 describió el *Hemofilus influenzae* y le atribuyó erróneamente la causa de la enfermedad.

La más importante pandemia de influenza registrada en el mundo ocurrió en los años 1918 y 1919; es identificado también con los nombres de

* Académico titular. Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio. Secretaría de Salubridad y Asistencia. México.

gripa hemorrágica o influenza española y se estima que ocasionó la muerte de 20 millones de personas.

El primer trabajo científico publicado en México sobre una epidemia de influenza, fue elaborado por el doctor José Terrés. Tiene por título *Datos para contribuir a la historia de la gripa* y apareció en la GACETA MÉDICA DE MÉXICO el año 1896, y el mismo autor hace referencia a los casos que se observaron en la epidemia de 1890. El doctor Gregorio Mendizábal, también en la GACETA MÉDICA DE MÉXICO, publicó su trabajo sobre *Contribución al estudio de la gripa* el año 1899. Así se sucedieron varias publicaciones hasta nuestros días tratando diferentes aspectos epidemiológicos, de diagnóstico y de tratamiento de la enfermedad.

El conocimiento moderno sobre el agente causal de la influenza humana se inició con el aislamiento del virus por Smith, Andrews y Laidlaw en 1933, quienes también descubrieron en el suero del sujeto convaleciente anticuerpos que neutralizan el virus. Francis, en 1934, confirma la presencia del virus en los enfermos y demuestra que los anticuerpos específicos se desarrollan durante el curso de la enfermedad.

Este agente, recién descubierto, se conoce como virus de la influenza tipo A, el que ha sido responsable de repetidos brotes epidémicos, en 1936 y 1937, en 1943, en 1947 y 1949, y en 1957. El virus de la influenza porcina descrito por Shope en 1931 está antígenicamente relacionado, aunque no es idéntico, al virus A de la influenza humana.

En 1940, Francis y Magill descubrieron el virus de la influenza tipo B en brotes epidémicos. En 1949 Taylor describe el virus tipo C. Posteriormente se observó que las cepas virales podían presentar variaciones y así se han descrito la cepa A₁, que se presentó en el brote epidémico 1946-1947 y la A₂, que se encontró en el brote epidémico en Asia. También la cepa B tiene diferentes subtipos como los aislados en 1945, 1954-55 y 1959, cuya variante más notable se observó en la epidemia de Taiwan en 1962.

El virus de la influenza, en sus tres variedades, es el que se encuentra con mayor frecuencia en todos los casos de infecciones respiratorias agudas virales, como aparece en el estudio llevado al cabo por la Organización Mundial de la Salud los años de 1967 a 1976, en donde representó 32.58 por ciento de los aislamientos (cuadro 1).

Clínicamente es una enfermedad de principio brusco, con fiebre, intenso quebrantamiento, faringitis, tos y leucopenia; su curso es autolimitado generalmente a tres o cuatro días: a veces se complica con bronquitis y bronconeumonía.

El virus A, debido a su labilidad antigénica que invalida los anticuerpos producidos por una infección previa, ataca a todos los grupos de edad; en los sujetos mayores es frecuente la complicación a las vías respiratorias inferiores. La mayoría de los fallecimientos por influenza ocurren en personas de más de 60 años.

El virus B afecta principalmente a los grupos de menor edad y se difunde especialmente entre los

Cuadro 1. Infecciones respiratorias producidas por virus.

1967 — 1976

	Núm. casos	Por ciento
Adenovirus	17 771	13.09
Influenza A	37 792	27.84
Influenza B	6 263	4.61
Influenza C	235	0.17
Parainfluenza	1 429	10.48
Sincicial respiratorio	16 960	12.49
Rinovirus	3 395	2.50
Sarampión	3 016	2.22
Enterovirus	11 060	8.15
Herpetovirus	8 081	5.95
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	14 214	10.47
Otros	2 686	1.97
Total	135 702	99.94

Fuente: Laboratorios de la OMS en 49 países. *Viral Respiratory diseases. Report of a WHO scientific group.* 1980.

escolares. Causa un síndrome gripal que a menudo se acompaña de dolor abdominal; la recuperación ocurre en pocos días, pero en los lactantes y en los grupos de edad avanzada pueden observarse casos de neumonía y fallecimiento; con periodicidad anual irregular se presentan epidemias importantes.

El virus C, cuya importancia se desconoce, probablemente causa una enfermedad leve de las vías respiratorias altas y se les aísla muy rara vez.

La enfermedad se encuentra diseminada en todo el mundo; en un estudio estadístico de 88 países llevado al cabo por la Organización Mundial de la Salud, representa 8.9 por ciento de las enfermedades respiratorias agudas, predominando en América con 12.1 por ciento.

Las epidemias de influenza se caracterizan por la rápida diseminación de la enfermedad, elevada morbilidad y baja mortalidad; sin embargo pueden extenderse rápidamente a gran cantidad de países y con tal gravedad que adoptan proporciones catastróficas.

Se notifican con más frecuencia infecciones por el virus de la influenza A durante los meses de diciembre, enero y febrero, con su punto máximo generalmente en enero. En años de epidemias las notificaciones de tales infecciones son mucho más frecuentes que las de cualquier otra virosis. El mayor número de notificaciones sobre virus de la influenza B ocurre en marzo, en tanto que el de infecciones por virus paragripales se alcanza en octubre. Las infecciones por virus sincicial respiratorio son más comunes en diciembre, enero y fe-

Cuadro 2. Mortalidad por infecciones respiratorias agudas en el mundo.

1970 - 1973

Continente y número de países	Población (miles)	Vías superiores	Influenza	Neumonía viral o bacteriana	Total
Africa (9)	77 420	51 095 (64.0)	332 (0.4)	28 460 (35.6)	79 887 (100.0)
América (29)	401 573	17 775 (7.3)	29 624 (12.1)	197 527 (80.6)	244 926 (100.0)
Asia (14)	227 310	23 097 (18.1)	5 117 (4.0)	99 633 (77.9)	127 847 (100.0)
Europa (28)	462 936	12 062 (5.8)	24 074 (11.5)	173 518 (82.7)	209 654 (100.0)
Oceanía (8)	16 895	272	232 (5.3)	3 908 (88.6)	4 412 (100.0)
Total (88)	1 186 134	104 301 (15.6)	59 379 (8.9)	503 046 (75.5)	666 726 (100.0)

() en continentes: número de países.

() bajo número de casos: Proporción relativa de cada rubro.

Fuente: Bulla, A. y Hitze, K. L.: Bull. Wld. Hlth. Org. 56: 481, 1978.

brero, como las de influenza A, pero se extienden hasta marzo, con un punto máximo en febrero, menos marcado que el de la influenza A.

De 88 países miembros de la Organización Mundial de la Salud, en 126 089 notificaciones de virosis respiratorias se indicó la edad de los enfermos: 77 972 (más de 60%) eran niños menores de 15 años; de estos, 56 731 eran menores de cinco años y de ellos 23 666 eran lactantes en su primer año de vida. En casi 40 por ciento de los casos de niños menores de un año se encontró virus sincicial respiratorio; en cambio, menos de 10 por ciento se debió a virus de la influenza A. De uno a cuatro años sigue predominando el virus sincicial respiratorio pero ya aumenta el porcentaje de casos de virus de la influenza; de 5 a 14 años predominan los casos de *Mycoplasma* y aumenta el número de notificaciones por influenza A; a partir de los 15 años, el predominio del tipo A es evidente, especialmente después de los 60 años, en donde alcanza casi 80 por ciento de los casos.

En México la influenza también constituye un grave problema de salud pública, por la magnitud de la morbilidad, que en 1980 tuvo una tasa promedio de 702.3 casos por 100 000 habitantes, observándose las más altas incidencias en los estados de Morelos y Nuevo León, con tasas de 4 812.0 y 4 217.6 respectivamente (fig. 1). Sin embargo hay que hacer notar que seguramente el número de casos en el país es mayor, pues esta información es

únicamente clínica y no comprobada por el laboratorio y, más aún, una buena cantidad de enfermos casi seguramente no acuden a las unidades de salud por esta enfermedad, aunque sí reducen de manera importante su rendimiento laboral.

En el Programa de Infecciones Respiratorias Agudas que la Secretaría de Salubridad y Asistencia tiene implantado a partir de julio de 1980 en la jurisdicción sanitaria de Ixtlahuaca, México, se han llevado al cabo 219 estudios virológicos en enfermos con infecciones respiratorias agudas, encontrándose que siete mostraban virus de la influenza A, variedad Bangkok (cuadro 3).

La enfermedad se propaga por contacto directo, es favorecida por el hacinamiento y la mala nutrición, no tiene preferencia por ningún sexo y ataca con mayor frecuencia al adulto y al anciano. Se inicia como un pequeño brote epidémico que rápidamente se propaga, pudiendo alcanzar caracteres de pandemia grave. Produce elevada morbilidad con las repercusiones de sufrimiento humano y económicas desfavorables que esto implica, además de casos de muerte cuando aparecen complicaciones con neumonía viral o, más frecuentemente, injerto bacteriano.

La Organización Mundial de la Salud, tomando en cuenta las consideraciones anteriores, ha estado recopilando y distribuyendo información, desde su fundación, sobre las tendencias de la influenza y las características de los virus causantes, con

Cuadro 3. Bases para un programa de control de las infecciones respiratorias agudas. Diagnóstico y resultado virológico. 1981.

Diagnóstico (clave OMS)	Adenovirus	Tipo A Bangkok	Negativo	Falta resultado	Total
(460) Rinofaringitis aguda	15	3	34	55	107
(462) Faringitis aguda	—	—	15	12	27
(463) Amigdalitis aguda	4	—	5	10	19
(464) Laringitis y traqueítis aguda	1	—	1	1	3
(465) Infección aguda de vías respiratorias superiores de localización múltiple	1	3	16	17	44
(466) Bronquitis aguda	8	—	4	5	10
(480) Neumonía vírica	—	1	—	—	1
(481) Neumonía neumocócica	—	—	1	—	1
(482) Otras neumonías bacterianas	—	—	2	—	2
(485) Bronconeumonía	—	—	1	4	5
Total	29	7	79	104	219

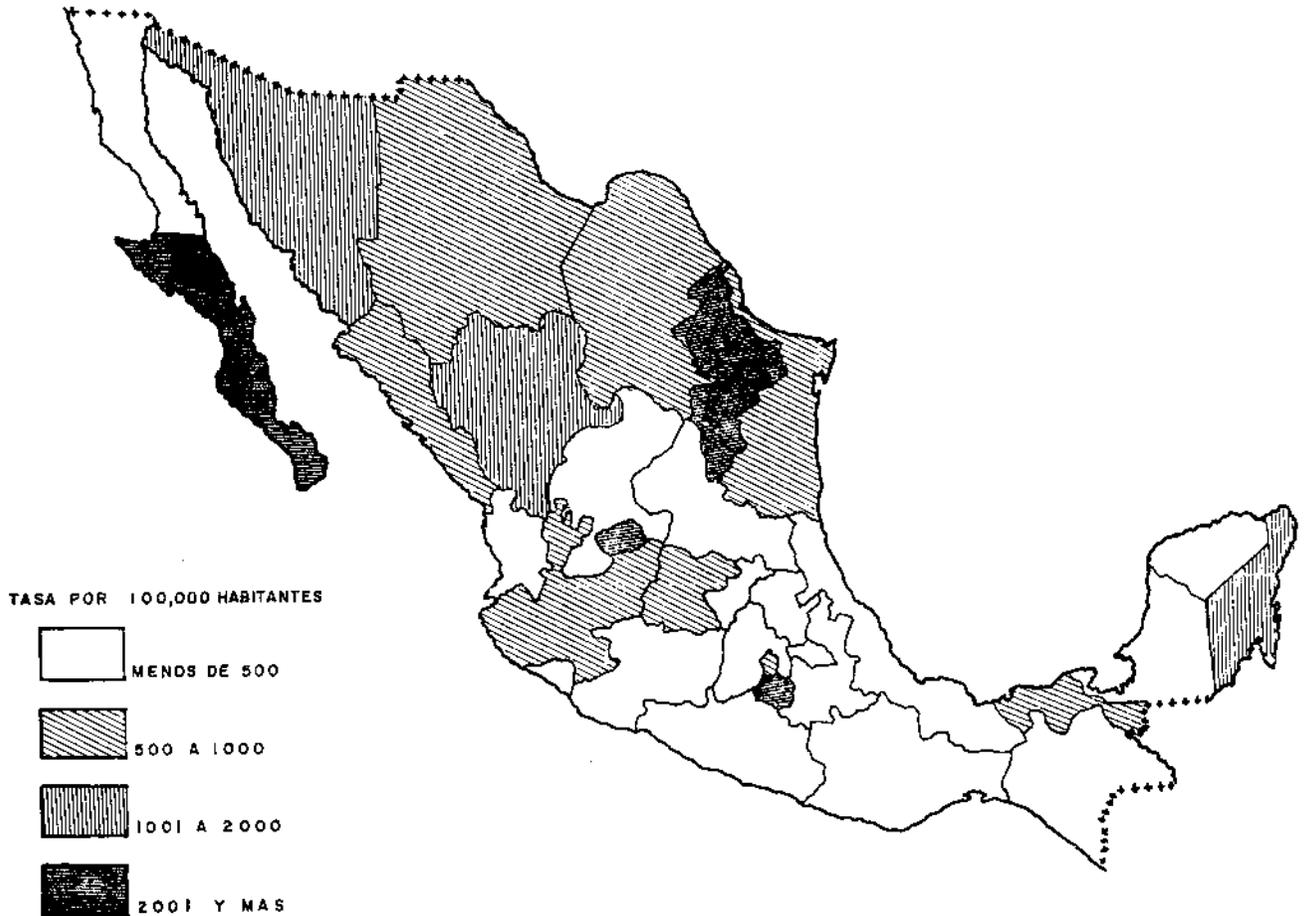


Fig. 1. Distribución de la influenza en la República Mexicana.

la cooperación de 101 centros nacionales para el estudio de la influenza ubicados en 72 países y dos centros de referencia e investigación, uno en Atlanta y el otro en Londres. La red de centros nacionales para el estudio de la influenza, que constituye la base del sistema, abarca casi la totalidad de los países del mundo; 48 laboratorios se encuentran ubicados en 40 países en desarrollo y 53 en 32 países desarrollados. En México el laboratorio de referencia para la vigilancia epidemiológica de la influenza está instalado en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales dependiente de la Secretaría de Salubridad y Asistencia. Los laboratorios de referencia son capaces de detectar el tipo de virus que está produciendo un brote de influenza que se inicia, para de tal manera alertar a las autoridades de salud sobre las medidas preventivas de orden general y la elaboración de vacunas específicas, de acuerdo con el agente viral productor del brote. Durante los últimos meses de 1980 y los primeros de 1981 los laboratorios mencionados aislaron virus de la influenza A en América, Europa y Asia Menor, carentes de significación epidemiológica (cuadro 4).

Cuadro 4. Influenza 1980 — 1981. Últimos aislamientos de virus.

Virus	País
A/Bangkok/ 1/79(H ₃ N ₂)	Brasil, Surinam y México
A(H ₃ N ₂)	Canadá, Europa, URSS y Pakistán
A(H ₁ N ₁)	Bulgaria, Hungría, Inglaterra, Escocia
	Checoslovaquia e Israel

Fuente: Weekly Epidem. Rec. Nos. 39, 47, 50 y 51 (1980) y 1, 2 y 3 (1981).

El diagnóstico clínico de certeza de la influenza, en cuanto a la etiología, reviste gran dificultad, pues no es posible identificar por el estudio del enfermo de qué virus se trata y si ha aparecido ya un injerto bacteriano.

El diagnóstico de laboratorio se basa en la identificación del virus o en la prueba serológica. En la actualidad se están desarrollando métodos rápidos para el diagnóstico virológico, demostrando antígenos virales directamente en las secreciones respiratorias. Estos métodos permiten identificar rápidamente el virus de que se trata, con lo cual se evita la diseminación del germen y la administración innecesaria de antibióticos. Los métodos de diagnóstico rápido que se usan en la actualidad son numerosos; la inmunofluorescencia ha sido el empleado con más frecuencia y probablemente sea el más apropiado para laboratorios pequeños. Los virus de la influenza son fácilmente identificables por los métodos rápidos de laboratorio.

El empleo de medicamentos antivirales ha sido muy limitado, debido a la poca eficacia, a la toxicidad

y al alto costo de esos productos. La amantadina y la rimantadina poseen actividad *in vivo* contra el virus de la influenza A pero no contra el virus B. La ribavirina ha dado resultados contradictorios en ensayos clínicos, por lo que aún no se ha determinado su eficacia terapéutica.

El enfoque racional de la lucha contra las infecciones respiratorias agudas es la inmunoprofilaxis dirigida específicamente contra cada agente etiológico. Actualmente se dispone de vacunas efectivas contra la influenza; por lo menos en teoría la inmunización masiva debería evitar las epidemias o interrumpir la propagación de la enfermedad. Nunca se ha logrado la inmunización en tal escala; lo que más se aproximó a este objetivo, fue la campaña de vacunación realizada en 1976 en los Estados Unidos de Norteamérica contra el virus de la influenza porcina. El proceso de transformación antigénica, que consiste en la alteración gradual de la constitución antigénica de una cepa viral y la aparición de una mutante que constituye un nuevo virus, obliga a mantener actualizadas las vacunas antigripales mediante la incorporación de los virus activos en cada momento.

Se requiere una vigilancia epidemiológica continua para conocer la naturaleza antigénica de el o de los virus que se encuentran en una población en un momento dado y también sobre los cambios cualitativos y cuantitativos que hayan ocurrido o la aparición de una nueva cepa. En varios ensayos de campo se ha demostrado que las vacunas elaboradas a partir de la cepa del brote son sumamente efectivas, ya que alcanzan de 70 a 90 por ciento de protección contra la enfermedad.

Hasta ahora las vacunas contra la influenza se han usado en ciertos grupos seleccionados de población, como en la industria, para reducir el ausentismo, así como en el personal de los servicios públicos para impedir su interrupción. Además los ancianos y los sujetos de cualquier grupo de edad, que tienen una enfermedad crónica subyacente o debilitante, deben inmunizarse selectivamente, debido al alto riesgo en que se encuentran de complicación grave o incluso de infección mortal.

REFERENCIAS

- Francis, T. y Maassab, H.: *Influenza viruses*. En: *Viral and rickettsial infections in man*. Horsfall, F. L. y Tamm I (Eds.). Filadelfia, Lippincott. 1965.
- Alvarez Alva, R.; Ordóñez, B. R. y Ruiz Gómez J.: *Investigación epidemiológica sobre el brote de influenza 1969-1970 y el poder antigénico de la vacuna anti-influenza*. GAC. Méd. Méx. 101:5, 1971.
- Ruiz Gómez, J.; Alvarez, M. T. y Labardini, J.: *Influenza en la ciudad de México*. GAC. Méd. Méx. 101:37, 1971.
- Assaad, F. A. y Reid, D.: *Some factors influencing mortality from influenza*. Bull. Wld. Hlth. Org. 45:113, 1971.
- Pereira, M.; Assaad, F. A. y Delon, P. L.: *Influenza surveillance*. Bull. Wld. Hlth. Org. 56:193, 1978.
- Ruiz Gómez, J.; Cedillo Rivera, R. M.; Díaz, M. C.; Silva Acosta, C.; Bustamante Calvillo, M. E.; Espinosa Larios, E. L., Mendivil Barreras, J. R. y Martínez Medina, M. A.: *Infección respiratoria en 133 familias. Incidencia, distribución, cuadro clínico y etiología de los casos observados*. GAC. Méd. Méx. 115:347, 1979.