

Dr. Jordi Reina

Las pandemias de la gripe: lecciones aprendidas

Unidad de Virología.
Centro de Gripe de Baleares.
Hospital Universitario Son Dureta.
Palma de Mallorca

"La gripe es un fenómeno biológico absolutamente impredecible (1977)"

Una pandemia es una epidemia (detección de un número de casos mayor de lo esperado) de distribución a nivel mundial, que da idea de la difusión de una enfermedad pero no de la virulencia o patogeneidad de un virus. El verdadero problema de una pandemia es el fenómeno de la simultaneidad. Una pandemia afecta de forma simultánea a un elevado número de personas y de países desencadenando desequilibrios sanitarios, sociales y económicos. La severidad de una pandemia depende de la población afectada y patogeneidad inherente al virus. Una pandemia se produce cuando emerge un virus antigénicamente nuevo o que no ha circulado recientemente entre una población humana que carece de memoria o respuesta inmunológica específica. Así, cuanto mayor sea la divergencia antigénica, mayor será la vulnerabilidad de la población expuesta.

Para que un virus gripal pueda originar una pandemia debe presentar capacidad para infectar a la especie humana, capacidad de transmisión sostenible persona-persona y tener su propia morbi/mortalidad (establecido de acuerdo a los parámetros de virulencia definidos por fenómenos moleculares de la hemaglutinina). El proceso es dependiente de la inmunidad previa de la población. El virus de la gripe aviar que todavía no ha conseguido por medio de mutaciones adaptativas originar una transmisión sostenible persona-persona, no se presenta como una cepa pandémica.

Aspectos epidemiológicos. Pandemias del siglo XX-XXI

La más famosa es la pandemia del año 1918, llamada gripe española o gran pandemia por su duración, ocasionada por la variante H1N1 que circuló entre la población mundial durante 40 años. Hasta el año 1933 no se aisló el virus de la gripe y hasta entonces el diagnóstico sólo se sustentaba en criterios epidemiológicos y clínicos, por lo que muchos de los casos anteriores podrían tener o no, relación con la gripe. En el año 1957 apareció el subtipo H2N2 originando la pandemia de gripe asiática. Este subtipo sustituyó al H1N1 precedente, y circu-

ló entre la población hasta el año 1968 donde fue sustituido por el subtipo H3N2 que prevalece hasta la actualidad. Sin embargo en el año 1977, aparece de nuevo el subtipo H1N1 (reintroducido con participación de la especie humano más que por un fenómeno biológico), demostrando la posibilidad de coexistencia de dos subtipos simultáneos dentro de la población humana. Este hecho hasta entonces impensable, fue confirmado más tarde con la aparición en el año 1997 del brote de gripe aviar, ocasionado por el subtipo H5N1a, y ver la posibilidad de que existieran tres virus circulando simultáneamente, y en el año 2009, con la aparición de la nueva cepa H1N1n pandémica. Actualmente, ya contamos cuatro subtipos diferentes de gripe A circulantes, con mayor intensidad según la zona geográfica de la que se trate. Además, de la gripe B que circula de manera independiente.

Datos comparativos de las diferentes pandemias

La mayoría de pandemias y brotes importantes proceden del sudeste-asiático (1957, 1968, 1997, 2003), a excepción de la pandemia mal atribuida a España (1918) y la reciente gripe H1N1A procedente de Centro América.

El índice de contagio (R_0) de la gripe del 1918-19, aunque inicialmente se calculó como muy elevado, ha quedado finalmente establecido a un nivel similar al del resto de pandemias, 1957-58, 1968-69, 1977-78. Inicialmente la pandemia de la nueva gripe H1N1n fue estimada en 2,3-3. Cálculos posteriores la sitúan en 1,4-1,6 casos a partir de un caso índice, similar al de cualquier otra pandemia pasada.

La mortalidad asociada a la pandemia de 1918 se estimó del orden del 2-3% (exceso de mortalidad de 20-50 millones) pero es muy difícil demostrar que todas las muertes fueran directamente atribuidas al virus, ya que, sin un diagnóstico de detección viral pudieron ser consecuencia de otras patologías asociadas de tipo bacteriano o vírico. El resto de pandemias posteriores demostraron tasas de mortalidad relativamente bajas, <0,2%, pero no despreciables (exceso mortalidad de 1-4 millones en las pandemias del 57-58 y 68-69 y de 10.000 en la del 77-78). La mortalidad de la nueva pandemia es inferior al 0,1-0,2% y es dependiente de los segmentos de edad y de los países afectados.

El grupo etario característicamente afectado durante la pandemia de 1918-19 y 1957-58, fue el grupo de población joven con edades comprendidas entre los 20-45 años, a diferencia de la pandemia de 1967-68 que afectó a todas las edades por igual o la de 1977-78 donde se vieron particularmente afectados los individuos menores de 20 años. Con la pandemia H1N1n actual se ha venido observando una mayor incidencia sobre población joven de 20-45 años, aunque últimamente con la aparición de nuevos casos se está produciendo un deslizamiento hacia la población pediátrica. Prácticamente el 80% de los nuevos casos diagnosticados se observan en población inferior a los 15 años.

El exceso de mortalidad de la pandemia de 1918-19 fue elevado entre el grupo de población joven, independientemente del sexo de la persona, además claro está de los grupos característicos afectados por la gripe estacional que representan los extremos de la vida. Esto está ocurriendo igual en la pandemia actual.

Desde la primera gran pandemia descrita, el tiempo que una cepa tarda en convertirse en cepa pandémica, en distribuirse por todo el planeta, ha disminuido considerablemente. Las mejoras de transporte y condiciones socio económicas, han contribuido a disminuir los 36 meses la cepa H1N1 tardó en convertirse en cepa pandémica durante la pandemia del 1918-19, hasta los 12 meses o menos que tardaron las cepas H2N2 y H3N2 o los 2 meses escasos de la nueva cepa H1N1n.

Desde un punto de vista epidemiológico hemos aprendido que si las pandemias anteriores se presentaron en forma de dos a tres ondas pandémicas, con un comienzo caracterizado por una pequeña onda pandémica de casos, seguida de una onda más pronunciada (pandemias de 1957-58 y 1968-69) que meses más tarde puede continuarse con una tercera oleada adicional, (pandemia de 1918-19), es seguro que al menos, con la pandemia actual, sufriremos dos de ellas. A día de hoy desconocemos si nos encontramos dentro de la primera o estamos comenzando la segunda oleada epidémica. Aún es pronto para asegurarlo.

Lo que sí que conocemos bien, es lo que ocurrirá con el nuevo virus introducido en la población en años sucesivos. Durante la introducción de un virus pandémico en una comunidad que carece de inmunidad, la tasa de infección es muy elevada. Progresivamente el virus se transformará en un virus epidémico con brotes de menor intensidad que disminuirán conforme la población adquiera suficientes anticuerpos como para impedir la penetración viral, a pesar de las mutaciones y deslizamientos antigenéticos que se desarrollen en el virus. En estos momentos el virus está genéticamente agotado. Es entonces cuando hay posibilidades de que ocurra un cambio de subtipo y se origine una nueva pandemia, reiniciándose el ciclo. Ninguno de los cálculos establecidos hasta la fecha para pronosticar la llegada de una nueva pandemia (determinar el intervalo inter-pandémico) ha sido satisfactorio. La evolución de la gripe como decíamos al principio es impredecible.

Actualmente se acepta que el origen de las tres anteriores pandemias, 1918, 1957 y 1968 es aviar. La gripe es una zoono-

sis donde el cerdo presenta un papel determinante en el paso del virus al ser humano, hasta que en el brote de 1997 comprobamos el paso directo de la variante H5N1 desde las aves. Sin embargo el origen de la nueva cepa, H1N1n es claramente de origen porcino cuando nuestros esfuerzos se encontraban orientados completamente hacia la vigilancia intensiva de las epidemias de gripe en aves de corral y salvajes.

Epidemiología concreta de la gripe H1N1n. Situación actual

En la gripe estacional el número de casos diagnosticados por semana se encuentra siempre por debajo de las tasas epidemiológicas. Curiosamente con la nueva gripe H1N1n aunque el número de casos diagnosticados en comunidades con un elevado índice de turismo, es alto, las tasas comunitarias se sitúan por debajo del umbral epidemiológico, especialmente durante las primeras semanas, debido a un proceso de importación de casos. Sin embargo en este momento estamos en un proceso de aumento y acabamos de superar el umbral epidémico establecido, aunque el número de casos parece estabilizado, de forma muy similar a la gripe estacional. Se podría decir que esta convirtiéndose en una primera fase epidémica.

Conclusiones

1- Que hemos aprendido

-A esperar lo inesperado (epidemiolo- y virológicamente), dado lo improbable que parecía que la pandemia pudiera ser de origen porcino y proviniera de Méjico con los antecedentes previos de pandemias originadas en el sudeste asiático.

-Los planes de preparación iniciados en 2003 frente a la gripe aviar han sido de gran utilidad.

-Son fundamentales los programas de vigilancia.

-Necesidad de control de las epidemias de gripe animal.

-No existen grupos de edad no sensibles a los nuevos virus gripales.

-No sabemos cuál va a ser la evolución de la actual pandemia.

2- Posible evolución de la nueva gripe A (H1N1n)

-La nueva gripe A sustituye o desplaza a los tipos y subtipos existentes y permanece como gripe única, pasando de pandémica a estacional.

-Muta a una forma no adaptativa y desaparece, como ocurrió con el virus del SARS o la gripe aviar.

-Intercambia segmentos genéticos con la gripe A (H5N1) y adquiere su virulencia.

-Adquiere el gen de la neuraminidasa de la cepa H1N1 estacional que sabemos que es un clon resistente que nos con-

duciría a un problema terapéutico (resistencia a oseltamivir).

-Nada de lo anterior.

"En definitiva, la gripe sigue siendo un fenómeno biológico absolutamente impredecible (2009)"