

# Revisión de la Literatura

## La Influenza. Parte I: Aspectos Históricos

DIARTE-ARELLANO I<sup>1</sup>

### RESUMEN

La Influenza fue es una de las enfermedades infectocontagiosas de mayor importancia en la historia de la humanidad. El desarrollo de la humanidad logra por un lado una diseminación más rápida de las Pandemias de Influenza, pero por otro lado, un conocimiento sobre las medidas de control y el tratamiento de la enfermedad. Nunca en la historia se estuvo tan preparado para una nueva pandemia de influenza, pero de la misma manera, nunca en la historia se ha tenido mayor riesgo del desarrollo de una pandemia de proporciones que recuerden la gran pandemia de 1918.

**Palabras clave:** Influenza, Pandemia, Historia.

### ABSTRACT

Influenza was and steady is one of the most important infectious diseases in world history. The human development on one hand causes a faster dissemination of pandemic influenza, but on the other hand control measures and treatment of disease are achieved. Never in history the medical and scientific community was so ready for a new Influenza Pandemic, but at the same time, never in history we had a greater risk for developing a Pandemic of proportions that recall the Great Pandemic of 1918.

**Key words:** Influenza, Pandemic, History.

### INTRODUCCIÓN

El 23 de abril de 2009 el Secretario de Salud Federal, Dr. José Ángel Córdova Villalobos anunció que la suma de todos los temores se había materializado en México; que un nuevo virus de Influenza estaba presente en muestras de pacientes mexicanos.

### HISTORIA

En la historia de la humanidad es posible rastrear a la Influenza hasta el año 412 a.C. cuando Hipócrates describe lo que puede ser una epidemia de Influenza<sup>1</sup>, en su libro primero “de las epidemias” menciona casos de personas con tos seca, fiebre y postración. Todos los reportes hasta el siglo XVI, tienen el problema de que en la era pre-microbiológica, la Influenza era - y continúa siendo - de las enfermedades más polimorfos. Esto obedece a varias razones:

los signos y síntomas de la enfermedad no son específicos confundiendo con otras enfermedades; algunas enfermedades parecidas a la influenza que ocurren en periodos inter pandémicos se atribuían a otras enfermedades respiratorias, debatiéndose si realmente existía la influenza como enfermedad; las pandemias ocurren en forma esporádica e impredecible, creando problemas al establecer de si se trataba de la misma enfermedad que ocurrió años antes.<sup>2</sup>

No es sino hasta 1510 que ocurre un brote de Influenza que se diseminó por África y Europa, que se registra por primera vez lo que puede ser una Pandemia de Influenza. Otra en 1557 no parece tener carácter Pandémico, y una más en 1580, esta última concuerdan todos los autores, se trató de una verdadera Pandemia.<sup>3</sup>

Desde el verano de 1580 se sabe que se reportaron casos de Influenza en Asia menor y África del Norte. En Julio

<sup>1</sup> Jefe del Servicio de Urgencias. Hospital General de Culiacán.

**Correspondencia, observaciones y sugerencias** al Dr. Israel Diarte Arellano, Jefe del Depto. de Urgencias del Hospital General de Culiacán, teléfono (667)716 98 00 ext. 122. correo electrónico: i.diarte.a@gmail.com

Artículo recibido el 18 de mayo del 2009

Artículo aceptado el 19 de junio 2009

**Este artículo puede ser consultado en Imbiomed, Latindex, Periódica y [www.hgculiacan.com](http://www.hgculiacan.com)**

de 1580, en Italia se tiene registro de casos en la Isla de Malta y su diseminación a Sicilia, y para Agosto ocurrían casos ya en la península itálica. Se sugiere un amplio frente de diseminación desde el sureste del mediterráneo. Se debe recordar que España era la potencia económica y militar en el oeste del mediterráneo y éste era un virtual “Lago Habsburgo”. Esto facilita su difusión por los puertos europeos del sureste de Italia, Norte de África, la península Ibérica y los Países Bajos. Es posible que la epidemia en el continente europeo se debiera a que las tropas de Felipe II “El Prudente”, eran enviadas en grandes números a Flandes (En la figura, la ruta seguida por el ejército español desde Barcelona a los Países Bajos).

Entre agosto y octubre la epidemia se instaló en las islas británicas y en París, y en octubre asoló Polonia. Suiza, reportó casos en Noviembre de ese año. Sólo en Roma mató a unas 8,000 personas.<sup>3</sup>

Entre 1740 y 1758 el Papa Benedicto XIV acuña el término Influenza para referirse a la enfermedad causada por influencia del frío o de los astros, atribuyéndose el nombre a dicho Papa, ya que sus médicos así le atribuían la causa de esta enfermedad.<sup>4</sup>

Entre 1781 y 1782 ocurre una pandemia que evolucionó en forma rápida con brotes explosivos de enfermedad febril respiratoria, lo cual demostraba que se trataba de una enfermedad específica. Otras pandemias ocurrieron en 1789–1799, 1830–1833 (la cual coincide con la segunda pandemia de cólera, lo cual ayuda a que en los periódicos y en la conciencia colectiva se arraigue el término de Pandemia). Entre 1847 y 1851 ocurre una nueva Pandemia de Influenza, en esta ocasión ya existía el registro estadístico, lo cual ayuda a caracterizar la Influenza.<sup>4</sup>

Pasaron casi 35 años sin reconocerse algún indicio de Influenza Pandémica. Ésta había sido olvidada por la mayor parte de los médicos, y sólo algún decano de la medicina la recordaba como dato curioso. Luego en 1889 ocurre la pandemia de Influenza más explosiva hasta el momento, causó 5 grandes picos de mortalidad en los años que siguieron a su inicio. Ahora se presume que esta Pandemia fue causada por un virus de Influenza A/H2N2; y en 1899 y 1900 ocurre una nueva Pandemia por el virus A/H3N2, ambas pandemias se originaron en Rusia y en por lo menos dos meses después de haberse dado la alerta, ya había casos en Estados Unidos.<sup>5,6</sup>

En el año de 1892, el bacteriólogo Richard Friedrich Johannes Pfeiffer junto con el bacteriólogo japonés Shibasaburo Kitasato, que trabajaban en Berlín bajo la tutela de Robert Koch, reportaron que una bacteria que ellos habían descubierto era la causa de la Influenza. Esta bacteria se llamó *Bacillus Influenzae*, que ahora se conoce como *Haemophilus influenzae*. Debemos recordar que apenas en 1892 Dimitri Ivanovsky, descubre la naturaleza filtrable de agentes patógenos y en 1898 fueron identificados los virus por



Martinus Willem Beijerinck, desconociendo los trabajos de Ivanovsky, como sustancias de naturaleza líquida que requerían de ingresar al protoplasma celular para causar enfermedad, por lo que los virus no eran reconocidos como verdaderos agentes patógenos.<sup>7</sup>

Algunos años después durante la pandemia de 1918 Peter Koscusko Olitsky y Frederick L. Gates, ambos trabajando para el Instituto Rockefeller, descubrieron que era factible filtrar al agente patógeno de la influenza por los filtros de Chamberland y Berkefeld, con lo cual queda desechada la teoría de que el bacilo de Pfeiffer o B. influenzae fuera la causa de la enfermedad Pandémica.<sup>7,8</sup>

## EL SIGLO XX

Durante el siglo XX ocurrieron 3 Pandemias de Influenza, 1918-1919, 1957-1958 y 1968-1969.

### La Gran Pandemia de 1918 “Gripe Española”

En marzo de 1918 ocurren brotes de Influenza en Detroit, Kansas, Carolina del Sur y la prisión de San Quintín. Desde ahí se disemina a todo Estados Unidos al reclutarse jóvenes para ser incluidos en las Fuerzas Expedicionarias de América y ser enviadas a la guerra en Europa.

Camp Funston era un sitio de entrenamiento accesorio, no permanente, de Fort Riley en Kansas, USA. Fue construido en el verano e invierno de 1917, para aumentar el esfuerzo bélico de Estados Unidos. El 11 de marzo de 1918, el cocinero de Camp Funston, de nombre Albert Gitchell, se reportó enfermo de un “resfriado muy fuerte”. Para la tarde, más de 100 soldados estaban enfermos.

La documentación de que se dispone apunta a que el virus era tan mortal como en épocas pasadas. Dado que los soldados eran transportados por barco, se reportan algunos brotes en abril, en los navíos que llegaban a Burdeos en Francia y para abril y mayo en Italia, Alemania y España. En junio, alcanza Inglaterra y desde ahí pasa a Rusia, y ya había casos en junio y julio en China y Filipinas.

A partir de esa fecha (julio de 1918), los eventos que se describen hablan de un cambio en el comportamiento del virus Pandémico. En agosto de 1918 llegó el HMS Mantua a Freetown en Sierra Leona (África), con 200 pasajeros enfermos que infectaron a los trabajadores del puerto y en pocos días, fue evidente un aumento en la tasa de mortalidad en por lo menos 10 veces. El HMS África, zarpó de Freetown con 779 marinos de los cuales enfermaron 600, y poco después zarpa el buque HMS Chepstow Castle con 1150 marinos de los cuales enferman 900<sup>12</sup>. Al mismo tiempo en el puerto de Brest en Francia, inicia la emergencia de una forma más virulenta de la enfermedad. Como una venganza, un barco proveniente de Europa llega a Boston, desatando esta forma de enfermedad en Estados Unidos; para enero de 1919 alcanzó Australia.<sup>9,10</sup>

Se estima que un 50% de la población mundial se infectó con el virus, 25% tuvieron infección clínica y una mortalidad total entre los 40 a 50 millones de personas.<sup>9,10</sup>

En el mapa se describe con flechas punteadas la diseminación de la primera ola, y en flechas continuas la segunda ola. Los números hacen referencia a los meses después de marzo de 1918. Los pequeños cuadros negros hacen referencia a los sitios de inicio de los brotes y los círculos negros a los puntos de inicio de la segunda ola.<sup>11</sup>

## LAS OTRAS PANDEMIAS DEL SIGLO XX



## 1957-1958 “Gripe Asiática”

Fue en la provincia de Yunan, en China, durante febrero de 1957 que ocurrió el brote de Influenza que sería conocida como la “Influenza Asiática”. Para el mes de abril había casos en Hong Kong y de allí pasó a Japón y al sureste de Asia. En el mes de mayo, la recientemente creada Organización Mundial de la Salud daba cuenta de que se trataba de un nuevo subtipo de virus de la Influenza. Para junio había casos en América, en julio en África y Europa. En sólo 6 meses se distribuía en todo el mundo. La segunda ola tuvo un comportamiento variable, con mayor severidad en algunos lugares y con severidad similar a la primera ola en otros. Se sabe que afectó al 50% de la población mundial, de los cuales sólo la tercera parte desarrolló síntomas, y la mayor parte de las muertes ocurrieron por neumonía bacteriana secundaria y en pacientes ancianos y niños pequeños.

Las muertes se contaron entre los 2 y los 4 millones de personas en forma aproximada.<sup>11,12</sup>

## 1968-1969 “Gripe de Hong Kong”

La llamada “Influenza de Hong Kong”, ocurre en forma aparente por un cambio mayor antigénico del virus H2N2 de la pandemia previa de 1957-1958. El nuevo virus H3N2 se estima que causó 1 millón de muertes alrededor del mundo. Inicia esta Pandemia en Hong Kong el 13 de julio de 1968, donde se da la alerta. Durante julio de ese año hubo casos en Vietnam y Singapur; para el mes de septiembre se reportan casos en India, Filipinas, Australia y Europa. A Estados Unidos lo ingresan las tropas que regresaban de Vietnam; al año siguiente ataca África y América del Sur.

Aunque se considera a éste, un nuevo virus para la época, existe evidencia serológica de infección por un virus H3 al final del siglo XIX. También se supone que la presencia de la neuraminidasa 2 (N2) que conservó este virus del causante de la Pandemia de 1957 fue en alguna medida lo que mitigó los efectos de la misma.<sup>13</sup>

## TIEMPO PRESENTE

En años recientes surgieron virus con potencial Pandémico.

### La Influenza Aviar H5N1

En 1997 se reportaron algunos casos de personas afectadas por un virus de Influenza Aviar que provenía de aves salvajes y de corral. El primer caso reportado fue el de un niño de 3 años de edad que fallece de enfermedad respiratoria severa en mayo de 1997, de quien se aísla el virus en secreciones bronquiales. Inicialmente fue identificado como Influenza A, pero no fue sino hasta agosto de ese año que los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) identificaron al virus como A/H5N1 en conjunto con the National Influenza Center, Rotterdam, Holanda y the National Institute for Medical Research, Londres, Inglaterra, excluyéndose la posibilidad de contaminación en

laboratorio. Para el 6 de enero de 1998, se habían identificado 18 casos en total, 6 de ellos fatales.<sup>14, 15, 21</sup>

El virus de la Influenza aviar A/H5N1 ha causado al 22 de mayo de 2009, por lo menos 429 casos con 262 muertes en 15 países de Asia y África.<sup>15</sup>

### H9N2

El virus de la Influenza aviar H9N2 ha infectado humanos desde 1998 en Asia.

Durante la temporada de Influenza estacional 1998-1999, la vigilancia epidemiológica detectó 5 cepas de virus de Influenza aviar A/H9N2 en pacientes ambulatorios, con enfermedad parecida a Influenza. Otro caso se reportó en noviembre de 1999 en la provincia de Guangdong, China. Ningún paciente se hospitalizó por su enfermedad.<sup>16</sup>

En 2003 ocurrió el caso de un niño de 5 años con infección por Influenza A H9N2 en Hong Kong (A/Hong Kong/2108/03). El paciente se presentó con deshidratación moderada (labios secos), tos, fiebre de 38,7°C. Tenía leucocitosis con linfopenia, lo que sugería una infección bacteriana secundaria. No mostró cambios radiográficos en el tórax, y no había antecedente de exposición a aves de corral antes de iniciar con la sintomatología. El niño se dio de alta después de 2 días de estar en el hospital. El virus se aisló mediante exudado faríngeo. Este virus se relacionaba en forma cercana con los virus H9N2 que se encontraron en las aves en los mercados de ese país.<sup>17</sup>

### H7N2

En 2002, después de un brote de enfermedad aviar por el virus de baja patogenicidad A/H7N2 (LPAI A/H7N2), en Virginia, E.E.U.U., se reportó un caso de enfermedad respiratoria moderada parecida a Influenza, por este virus. En noviembre de 2003, en Nueva York, se reportó un caso de enfermedad respiratoria severa en un paciente con comorbilidad importante, el paciente se recuperó y se le aisló el virus LPAI A/H7N2. En 2007, se identificaron 4 pacientes hospitalizados con enfermedad respiratoria parecida a Influenza y conjuntivitis, por el virus de la Influenza aviar A/H7N2 en Inglaterra, relacionados con un brote de casos en aves de corral en Gales.<sup>20</sup>

### H7N7

Previo a 2003, en 1996, se reportó en Inglaterra, que un trabajador de una granja, al limpiar el nido de un pato, se introdujo en el saco conjuntival una paja del nido. El paciente desarrolla conjuntivitis después del contacto, y de las secreciones conjuntivales, se aísla en virus de Influenza aviar A/H7N7 de baja patogenicidad (LPAI A/H7N7).<sup>22</sup>

El 28 de febrero de 2003 se aísla el virus de Influenza A aviar de alta patogenicidad sub tipo H7N7 (HPAI A/H7N7), por vez primera en Holanda, en aves de corral en una granja, evento que inició casos en Alemania y Bélgica.

Esto resulta en la matanza de 30 millones de pollos para el control de la epidemia.<sup>18</sup>

Se recomendaron medidas higiénicas y de protección al personal y se inició profilaxis antiviral. En las semanas siguientes se realizó el diagnóstico de infección por HPAI A/H7N7 por técnica de RT-PCR a 89 pacientes, de los cuales 78 tenían conjuntivitis. Un médico veterinario enfermó un día después de haber estado en una granja y falleció una semana después de enfermedad respiratoria grave. Tres de los 89 casos, no presentaban antecedentes de exposición a pollos, los tres tenían conjuntivitis y uno tenía una enfermedad parecida a Influenza. Esto último sugiere una transmisión entre humanos.<sup>19</sup>

### H7N3

En marzo de 2004, 2 trabajadores de una granja de aves, durante un brote de influenza aviar A/H7N3 de baja patogenicidad, enfermaron de conjuntivitis, y uno de ellos presentó enfermedad respiratoria leve. A uno de ellos se le aísla el virus de las secreciones conjuntivales.<sup>20</sup>

### Abril 23 de 2009. 2100 horas ZULU. 1300 horas UTC-6

El Secretario de Salud de México, Dr. José Ángel Córdova Villalobos en entrevista con conocido periodista mexicano comenta “estamos con esas precauciones y comprobando que las muertes que se han registrado sean por Influenza, mediante un análisis, apoyado por Canadá y Estados Unidos”. Nos encontrábamos en alerta desde el día 17; por la noche lo anunciaron, otra vez con el mismo periodista, sólo que ahora en televisión, una nueva cepa de un virus de Influenza A/H1N1, se ha descubierto. . . Las clases se suspenden. Hasta el día 23 de mayo de 2009 han ocurrido 12,202 casos confirmados de Influenza A/H1N1 con 86 fallecimientos, en 43 países.<sup>23</sup>

### LA INFLUENZA EN SINALOA

Así pues, transcurría el año 1918, y trágicamente, en un navío inglés, inicia la segunda ola de Influenza, que marcará a la humanidad para siempre, y desde Freetown en Sierra Leona, se distribuye al mundo<sup>9, 10</sup>, matando cerca de 50 millones de personas, el 3% de la población mundial de 1,800 millones de personas<sup>25</sup>, un equivalente moderno serían 190 millones de personas.<sup>24</sup>

En Sinaloa, en diciembre de 1918, se presenta la Influenza distinta a años anteriores por la gravedad de sus síntomas y por la mortalidad que causaba que, no ocurría entre los ancianos o los niños desnutridos, sino en los adultos jóvenes, como ocurría en el mundo entero.<sup>26</sup> En México, se conocía el desarrollo de la Pandemia de Influenza, por lo menos desde junio de 1918, pero no se habían adoptado las medidas de sanidad necesarias y la Influenza cobra 20,000 víctimas en forma aproximada sólo en Sinaloa. La Pande-

mia se declaró terminada en octubre de 1919.<sup>27</sup>

Culiacán contaba sólo con dos instituciones hospitalarias, el Hospital del Carmen y la Casa de Beneficencia, ambas en situación precaria; Mazatlán tenía un Hospital Civil y otro Militar, y uno el Rosario. En Sinaloa existían además algunos vacunatorios y lazaretos o leprosarios. Y para atender a los muchos enfermos se improvisó en Culiacán un hospital a cargo del doctor Andrés Vidales, quien tuvo que atender con un mínimo de recursos materiales a heridos de guerra y enfermos.

El brote inicia en la ciudad de Mazatlán, registrándose algunos casos de gripe muy fuerte, pero estos casos se complicaban con hemorragias de las vías respiratorias y neumonía; muchos de estos pacientes morían a pesar de los esfuerzos de los médicos de la región. Se acatan las órdenes

del Departamento de Salubridad, ordenó estricta cuarentena a buques y pasajeros que llegaran a los puertos del país, cierre de escuelas, templos, y teatros, se restringen reuniones públicas, visitar enfermos, y se recomienda abstenerse de dar el saludo de mano, besos y abrazos, y como recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad, varios remedios como, jugo de limón, sulfuro de calcio, purgas, quinina y aspirina de Bayer.

### Dedicatoria

Esta revisión de la literatura sobre la Influenza la dedico a todos los héroes anónimos (padres de familia, maestros, hijos, personal trabajador de la salud, empleados de todos los niveles y sus patrones), que con el andar del día a día, han logrado mitigar el impacto de esta epidemia.

### Bibliografía

1. Hippocrates "Of the Epidemics". 400 a.c. Adams, Francis (trad.) <http://classics.mit.edu/Hippocrates/epidemics.html>.
2. Taubenberger JK, Hultin JV, Morens DM. Discovery and characterization of the 1918 pandemic influenza virus in historical context. *Antivir Ther*. 2007;12:581–591.
3. Pyle GF. The Diffusion of Influenza: Patterns and Paradigms. 1986;23-25.
4. Pérez-Breña P. Monografías de la Real Academia Nacional de Farmacia, Monografía XXI. Influenza aviar y Gripe humana de origen aviario. Capítulo 8. La prevención y lucha frente a una posible pandemia de gripe aviar. pp 243.
5. Kendal AP, Minuse E, Maassab HF, Hennessy AV, Davenport FM. Influenza neuraminidase antibody patterns of man. *Am J Epidemiol* 1973;98:96–103.
6. Glaze WP. Emerging Infections: Pandemic Influenza. *Epidemiologic Reviews*. 1996;18(1):64-76.
7. Lustig, A, Levine AJ. One hundred years of virology. *Journal of Virology*. 1992;66:4629-4631.
8. Shimizu, K (October 1997). "History of influenza epidemics and discovery of influenza virus". *Nippon Rinsho* 55 (10): 2505–201.
9. Potter CW. A history of influenza. *Journal of Applied Microbiology* 2001;91:572-579.
10. Ghendon Y. Introduction to pandemic influenza through history. *Eur J Epidemiol*. 1994;10(4):451-453.
11. Nicholson, K.G., Hay, A.J. and Webster, R.B., ed. 1998. *Textbook of Influenza*. Oxford: Blackwell Science.
12. Goldsmith C. Influenza: The Next Pandemic? 2007. pp 21-38. 21st century publishing.
13. Monto AS, Kendal AP. Effect of neuraminidase antibody on Hong Kong influenza. *Lancet*. 1973;1:623–625.
14. From the Centers for Disease Control and Prevention. Isolation of Avian Influenza A(H5N1) Viruses From Humans—Hong Kong, May–December 1997. *JAMA*.1998;279:263-264.
15. From the Centers for Disease Control and Prevention. Update: isolation of avian influenza A(H5N1) viruses from humans--Hong Kong, 1997-1998. *JAMA*.4;279:347-8.
16. Yuanji G. Influenza activity in China: 1998–1999. *Vaccine*. 2002 May 15;20 Suppl 2:S28-35.
17. Butt KM, Smith GJ, Chen H, Zhang LJ, Leung YH, Xu KM, Lim W, Webster RG, Yuen KY, Peiris JS, Guan Y. Human infection with an avian H9N2 influenza A virus in Hong Kong in 2003. *Clin Microbiol*. 2005;43:5760-7.
18. Du Ry van Beest Holle M, Meijer A, Koopmans M, de Jager CM. Human-to-human transmission of avian influenza A/H7N7, The Netherlands, 2003. *Euro Surveill*. 2005;10:264-268.
19. Fouchier RA, Schneeberger PM, Rozendaal FW, Broekman JM, Kemink SAG, Munster V, y cols. Avian influenza A (H7N7) virus associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101:1356-1361. [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases\\_table\\_2009\\_05\\_22/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2009_05_22/en/index.html). Último acceso el 23 de Mayo de 2009.
20. WHO. H5N1 avian influenza: timeline of major events. Última actualización: 23 de Marzo de 2009.
21. <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/avian-flu-humans.htm>. Último acceso el 23 de Mayo de 2009.
22. [http://www.who.int/csr/don/2009\\_05\\_23/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_05_23/en/index.html) Último acceso el 23 de Mayo de 2009.
23. <http://www.census.gov/ipc/www/popclockworld.html>.
24. [http://wiki.answers.com/Q/World\\_population\\_1918](http://wiki.answers.com/Q/World_population_1918).
25. Archivo Municipal de Mazatlán, Libro de Actas núm. 56, (1918/1919), foja núm. 167, 196 y 272.
26. Archivo del Congreso del Estado de Sinaloa, Periódico Oficial del Gobierno del Estado de Sinaloa, 18 de enero de 1919.