

ARTÍCULOS ORIGINALES

INFLUENZA EN PANAMÁ. 1999-2005.

Licda. Gloria Saavedra*, Licda. Ilka Guerra*, Sr. Julio Cisneros*, Dra. Evelia Quiroz**

RESUMEN

La influenza es una enfermedad con una alta morbilidad a nivel mundial, aunque a pesar de la variabilidad genética del virus se puede prevenir con vacunas de aplicación anual. Ello ha sido posible al incorporar en los componentes de la vacuna las cepas virales de influenza con algún potencial epidémico o pandémico aisladas por los centros de referencia mundiales. El objetivo de este estudio es describir el sistema de vigilancia de la influenza por laboratorio y los métodos de diagnóstico virológico tradicionalmente utilizados en Panamá para la detección y confirmación de casos sospechosos del virus, además de identificar las cepas de influenza que han circulado en nuestro país durante el período 1999-2005, *Rev. Hosp Niño Panamá 2007; 23:19-23.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de notificación obligatoria con mayor morbilidad en Panamá es la gripe o influenza. Es una enfermedad endémica, que presenta brotes anuales asociados al incremento de las lluvias desde el mes de mayo hasta finales de octubre. Está incluida como patología a vigilar en el sistema de vigilancia epidemiológica desde 1976¹ e incluye las instalaciones del Ministerio de Salud, Hospital del Niño, Caja de Seguro Social y algunas entidades privadas. Esta vigilancia nos ha permitido conocer las cepas de virus influenza que se asocian a los brotes epidémicos de la enfermedad anualmente.

Los mecanismos de evasión de la respuesta inmune del virus influenza y su capacidad de mutar con frecuencia los antígenos de su envoltura viral exigen una vigilancia virológica continua y permanente del mismo que nos permita su aislamiento, sobre todo en países o zonas de tránsito como lo es Panamá.

La función de los centros participantes del sistema de vigilancia establecido por la OMS es ayudar a la detección oportuna de nuevas cepas de influenza emergentes y ofrecer información importante para una mejor comprensión de la epidemiología de estos virus y la enfermedad que producen.

El envío de cepas al CDC de Atlanta, Centro Colaborador de Influenza de la Organización Mundial de la Salud, nos ha permitido detectar cepas nuevas que se han incorporado incluso como antígenos en las vacunas de Influenza.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

El sistema de vigilancia epidemiológica de la influenza en Panamá se basa en el diagnóstico clínico de la enfermedad y su notificación es obligatoria. Incluye la participación de todas las instalaciones de salud del país y debe reportarse semanalmente a los niveles local, regional y nacional durante todo el año lo que permite detectar rápidamente cualquier brote de infección respiratoria.

* Laboratorio de Virología Clínica - ICGES.

** Profesora de Virología, Facultad de Medicina, U.P. gloriae7@gmail.com

Hasta el 2005 el Hospital del Niño fue el centro centinela con mayor participación en la vigilancia de influenza por laboratorio¹⁰ desde los inicios de la misma en 1976. También han participado en la vigilancia otras instalaciones de salud del distrito capital.

La vigilancia contempla la toma de muestra de hisopados faríngeos y nasales, de pacientes con infección respiratoria de menos de tres días de evolución (24-48 horas) que presentan fiebre mayor de 38°C y por lo menos uno de los siguientes síntomas: tos o rinorrea.

Las muestras son colectadas en medio de transporte viral (Caldo de Fosfato-Triptosa con antibióticos) en los centros centinelas y enviadas acompañadas del formulario de vigilancia virológica, de preferencia el mismo día de la colecta y en pads fríos para garantizar la viabilidad del virus.

VIGILANCIA VIROLÓGICA

Panamá participa desde 1976 en la vigilancia internacional del virus de la influenza establecida por la Organización Mundial de la Salud.⁹

Diagnóstico Viroológico:

Las muestras son procesadas en el Laboratorio de Virología del Instituto Conmemorativo Gorgas mediante técnicas de cultivo, aislamiento viral, inmunofluorescencia, hemoaglutinación e inhibición de la hemoaglutinación.

Aislamiento Viral:

Para el aislamiento del virus las muestras son inoculadas en cultivo de líneas celulares continuas (células caninas Madin Darby o MDCK y células de Carcinoma Epidermoide Laríngeo o HEP-2) sensibles a virus respiratorios, o en embriones de pollo de menos de 9 días. También se utilizan células VERO, de riñón de mono verde africano para intentar aislar otros agentes virales.

Los aislados obtenidos son enviados al CDC de Atlanta, Centro de Referencia de la Organización Mundial de la Salud para conocer la identificación completa del virus detectado mediante técnicas de tipificación molecular. (Cuadro 1).

Inmunofluorescencia (IFA):

Es un método rápido y sensible para el diagnóstico de virus respiratorios, ya que nos permite

CUADRO 1
TIPIFICACIÓN DE CEPAS DE VIRUS INFLUENZA CIRCULANTES
PANAMA, 1999-2005

AÑO	TIPO Y/O SUBTIPO IDENTIFICADO*		
	Influenza A		Influenza B
	A(H1N1)	A(H3N2)	
1999	A/New Caledonia/ 20/99	A/Panamá/2007/99	B/Panamá/45/90
2000	A/New Caledonia/ 20/99		
2001	Influenza A H1N1		Influenza B
2002			B/Hong Kong/330/2001
2003			B/Sichuani/379/99-Like
2004			B/ Shanghai/361/2002- like
2005		A/ California/07/2004-like	

*Cultivo y Aislamiento viral

Fuente: Laboratorio de Virología del ICGES

una tipificación preliminar del virus. Utiliza anticuerpos monoclonales específicos para Virus Sincitial Respiratorio, Adenovirus, Influenza A y B y Parainfluenza (1, 2, 3), además de un reactivo de tamizaje o screening para detectar la presencia o ausencia de cualquiera de estos virus respiratorios en la muestra.

Se utilizan kits de reactivos de influenza que se actualizan y distribuyen anualmente a los laboratorios participantes del sistema de vigilancia de la Organización Mundial de la Salud, aunque es a partir del año 2004 que se adiciona la detección directa de antígenos virales respiratorios para influenza A y B, virus sincitial respiratorio, adenovirus y parainfluenza 1, 2 y 3 mediante la incorporación de pruebas de diagnóstico rápido. (Cuadro 2).

CUADRO 2
OTRAS VIROSIS RESPIRATORIAS
IDENTIFICADAS POR LABORATORIO

PANAMA	AÑO	TIPO DE VIRUS IDENTIFICADO	
	2004	RSV	
2005	RSV	PARAINFLUENZA 1, 3	

Técnica de IFA

Fuente: Laboratorio de Virología del ICGES

Hemoaglutinación (HA) e Inhibición de la Hemoaglutinación (HI):

Es el método tradicional para identificar el tipo y subtipo de los aislados. Se realiza al tercer día con células rojas de pollo y utiliza antisueros de referencia suministrados por el CDC basados en las cepas de la vacuna, que son las cepas prototipos para las que circulan en la actualidad.

En ella una cantidad estandarizada de antígenos HA se mezcla con antisueros diluidos en serie y se añaden glóbulos rojos de pollo para determinar la unión específica del anticuerpo a la molécula de hemaglutinina. Si ocurre

una reacción antígeno-anticuerpo se inhibe la hemoaglutinación de los glóbulos rojos, pues los eritrocitos de ave hemaglutinan el virus de influenza.⁴

Detección de RNA Viral:

Algunos aislados han sido confirmados como influenza A o B mediante técnicas moleculares (RT-PCR) en el Dpto. de Biología Molecular del ICGES.

DISCUSIÓN

Las enfermedades respiratorias ocupan las primeras causas de morbilidad atendidas en la República de Panamá, durante los últimos años ocupando la influenza o gripe uno de los primeros lugares. (Cuadro 3).

La vigilancia virológica, de la cual tenemos información desde 1976, ha detectado actividad de los virus influenza A(H3N2), A(H1N1) y B por aislamiento del virus y/o por estudios virológicos en muestras pareadas, y es producto de esta vigilancia y del envío de cepas al CDC de Atlanta, Centro Colaborador de Influenza de la Organización Mundial de la Salud, que ha sido posible la detección de cepas nuevas, algunas de ellas, incorporadas como antígenos en las vacunas de influenza.

Los resultados obtenidos en esta vigilancia han demostrado que las cepas A(H3N2) han sido las de mayor prevalencia durante estos años y han seguido predominando sobre la influenza A(H1N1) y la B. Su mayor impacto se registró en 1999 cuando se registraron 247,886 casos (tasa de 8,823.8 por 100,000 hab.) asociado a la circulación de la cepa de influenza A(H3N2) A/Panamá/2007/99.

Por otro lado, las cepas de influenza A(H1N1) han estado asociadas con menor frecuencia a brotes epidémicos, con excepción del año 2000 en que se aisló una cepa como A/Nueva Caledonia/20/99.

CUADRO 3
PRINCIPALES CAUSAS DE MORBILIDAD ATENDIDAS EN LAS INSTALACIONES
DEL MINISTERIO DE SALUD, SEGÚN CAUSA, 1995-2005.

	PRIMERA CAUSA	SEGUNDA CAUSA	TERCERA CAUSA
1995	Influenza o Gripe	Resfriado Común	Infecciones Respiratorias Agudas
1996	Resfriado Común	Influenza o Gripe	Diarrea
1997	Influenza o Gripe	Resfriado Común	Diarrea
1998	Diarrea	Influenza o Gripe	Rinofaringitis
1999	Influenza o Gripe	Diarrea y Gastroenteritis	Rinofaringitis
2000	Influenza o Gripe	Diarrea y Gastroenteritis	Resfriado Común
2001	Influenza o Gripe	Diarrea y Gastroenteritis	Resfriado Común
2002	Influenza o Gripe	Diarrea y Gastroenteritis	Rinofaringitis o Resfriado Común
2003	Otras infecciones agudas de las vías respiratorias superiores	Diarrea y Gastroenteritis de presunto origen infeccioso	Influenza o Gripe
2004	Diarrea y Gastroenteritis	Rinofaringitis o Resfriado Común	Influenza
2005	Enfermedades de la Cavidad Bucal	Influenza (Gripe) y Neumonía	Diarrea y Gastroenteritis de presunto origen infeccioso

Fuente: Departamento de Análisis de Situación y Tendencias de Salud, Registros Médicos y Estadísticas, MINSA.

La actividad del virus influenza B solo ha estado asociada a brotes epidémicos de menor magnitud, con excepción de la cepa de virus influenza B/Panamá/45/90, en 1992 cuando se registró una actividad sin precedentes entre menores de un año (población no inmune) asociada a la circulación de esta cepa, observándose un aumento importante del número de casos de neumonía en los menores de un año admitidos en el Hospital del Niño.⁹

Para el año de 1983 se registraron en Panamá 94,034 casos y la influenza se constituyó en la enfermedad transmisible de mayor notificación en el país.⁹

En Panamá se introdujo oficialmente la vacuna de influenza a partir del año 2006 utilizando las cepas recomendadas para el hemisferio sur, incluyéndose como grupos prioritarios para la vacunación a la población menor de 2 años, mayor de 65 años, personal de salud y personas con enfermedades crónicas.

CONCLUSIÓN

Las infecciones respiratorias, incluyendo la gripe o influenza, constituyen una de las primeras causas de morbilidad atendidas en las instalaciones del Ministerio de Salud durante el periodo 1995-2005.

La importancia de mantener activo el sistema de vigilancia epidemiológica de influenza nos permite conocer oportunamente la situación epidemiológica de la enfermedad, identificar oportunamente las cepas de virus influenza y de otros agentes virales respiratorios circulantes en el área metropolitana y el resto de las regiones del país, cuantificar la morbi-mortalidad por influenza a nivel nacional, y recomendar medidas de prevención y control según la situación detectada, sobre todo en un país de tránsito como lo es Panamá y en el que por sus características climatológicas se registran casos de influenza durante todo el año. Por todas estas razones, se considera fundamental aislar

e identificar las variantes del virus y mantener una vigilancia permanente del mismo, en vista de que sus cambios antigénicos (basados en su capacidad de mutar con frecuencia los antígenos de su envoltura viral) no se pueden predecir y de que las cepas que circulan durante un año pueden no ser las mismas que van a circular el próximo año.⁶

AGRADECIMIENTOS

Dra. Yadira de Moltó (Programa Ampliado de Inmunizaciones).

ABSTRACT

Flu is a worldwide disease with a high mortality, which can be prevented with annual vaccines applications, although this viral genetic variability. It has been possible by the incorporation of viral strains with epidemic or pandemic potential in the vaccine components by the world reference centres. The aim of this study is to describe the laboratory surveillance system and the virological techniques used in Panama for the detection and confirmation of suspected flu cases, and the identification of flu strains that have circulated in our county during the period 1999-2005.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boletines Regionales de Estadísticas de Salud. Dpto. de Análisis de Situación y Tendencias de Salud, Sección de Estadísticas. MINSA. 1995-2001.
2. Díaz, V. Relación entre las Infecciones Virales Respiratorias y la Hiperrespuesta de la Vía Aérea. *Revista Hospital del Niño* Volumen 13, Nº 2-1994.
3. Influenza. *Surveillance and Epidemiology*. May 14-18, 2001. Atlanta.
4. Course Manual Diagnosis of Influenza Virus Infections: Isolation, Identification, Serology. August 1998, CDC/PAHO/WHO.
5. Manual de Procedimientos para el Diagnóstico de Laboratorio de las Infecciones Respiratorias Agudas de Etiología Viral. IPK. Noviembre de 2003.
6. Quiroz, E., Gómez, B., Peralta, P., Reeves, W. Actividad del Virus Influenza en la Región Metropolitana de la Ciudad de Panamá, 1976-1986. *Revista Médica Panamá* 1987; 12(3): 189-194.
7. Gómez, B.; Quiroz, E.; Peralta, P.; Sáenz, R.; Brandaris, C.; Reeves, W. Influenza en Panamá, 1977-1979. *Revista Médica de Panamá* 1979; 4: 281-286.
8. Reeves, W.; Dillman, L.; Quiroz, E., et al. Epidemiología de las Enfermedades Respiratorias Agudas en el Cuarto de Urgencia Pediátrica del Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro Social. 373-387. *Revista Médica de la Caja de Seguro Social* Vol. 16, Nº 3, 1984.
9. Ríos, C.; Quiroz, E. Influenza. Comportamiento en Panamá, 1989-1992. *Revista Hospital del Niño* Vol 12, Nº 1, 24-30.
10. Wever, J.; Quiroz, E.; Guerra, I. Incidencia de Infecciones Respiratorias y su Sistema de Vigilancia por Laboratorio en Panamá, del 2007 al 2005. *Revista del Hospital del Niño, Panamá*, Volumen 21 Nº 2, 2005.
11. Prevención, Vigilancia y Control de Enfermedades causadas por influenza y otros virus respiratorios en Costa Rica. Ministerio de Salud, OMS.-San José, Costa Rica; El Ministerio. 2003, 22p. (Serie Documentos Técnicos Nº 2).