



Virus influenza tipo A: Consideraciones importantes para estimar su riesgo zoonótico y potencial pandémico.

Equipo de Salud PIC Latam

Los virus influenza tipo A (IAV, por su sigla del inglés *Influenza A virus*) tienen gran importancia en la salud pública como animal, debido al gran impacto que ocasionan. Entender la complejidad de los IAV es clave para analizar el riesgo que existe de una posible pandemia por un IAV de origen animal, sobre todo en medio de la pandemia a la que nos enfrentamos actualmente en donde el título o publicación de un artículo con mucho valor científico puede generar una alarma fuera de contexto.

Los siguientes puntos sobre los IAV se resumen con el objetivo de informar a la audiencia los aspectos claves que se deben tener en cuenta para valorar el riesgo de una pandemia por IAV de origen porcino.

Sobre la infección y la transmisión de los IAV:

1. Los virus influenza tipo A (IAV) son capaces de infectar diferentes especies incluidas las aves, humanos, porcinos, equinos, caninos y otros mamíferos.
2. Cada especie susceptible a los IAV tiene sus propios IAV y no todos son capaces de cruzar la barrera inter-especie (Por ejemplo: De ave a cerdo, de humano a cerdo, de equino a humano, etc.) Sin embargo, algunos IAV animales pueden ocasionar infecciones en humanos y algunos virus humanos son capaces de infectar animales.
3. Las infecciones en humanos con IAV de origen animal se conocen como infecciones zoonóticas y las infecciones animales con IAV de origen humano se conocen como *zoonosis reversa*.
4. Cuando ocurre una infección inter-especie, por ejemplo, de humano a cerdo, puede que ese virus se transmita eficientemente o que simplemente la infección “muera” en el primer individuo de la nueva especie infectada.
5. Cuando ocurre una transmisión inter-especie que adquiere la capacidad de transmitirse efectivamente entre individuos de la nueva especie (ej. entre humanos) se puede generar una pandemia. Sin embargo, **no se puede predecir cómo, cuándo y dónde aparecerá un virus influenza pandémico.** Lo que sí es probable es que el siguiente virus influenza pandémico en humanos sea de origen animal. Por esto es importante minimizar el riesgo de transmisión entre especies (animal – humano) y si esto ocurre evitar que ese virus que cruzó la barrera inter-especie se transmita efectivamente entre los individuos de la nueva especie infectada.



Sobre los IAV:

Los IAV son virus ARN de cadena sencilla con un genoma segmentado. Esto hace que su epidemiología y diversidad genética sean complejas y difíciles de interpretar.

1. El genoma de los IAV está compuesto por 8 segmentos. Dos de ellos, la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA) se usan para clasificar los IAV en por lo menos 16 HA y 9 NA distintas.
2. Por su naturaleza, los virus ARN cambian a través del tiempo más rápido en comparación con los virus ADN. Estos cambios (*drift antigénico*) pueden permitir reinfecciones con IAV parecidos, pero no exactamente iguales genéticamente.
3. Además, cuando dos o más IAV infectan a un mismo individuo, los IAV pueden intercambiar segmentos entre ellos generando cambios antigénicos mucho más grandes conocidos como *shift antigénico*.
4. El conjunto de los 8 segmentos genéticos de los IAV se conoce como la constelación genética del virus. Esta constelación es dinámica a través del tiempo, por el intercambio de segmentos genéticos que puede ocurrir entre IAV diferentes, y por esto existen IAV con múltiples orígenes (ej. aviar, cerdo, humano).

Sobre los IAV en los cerdos:

1. Los IAV son endémicos en las poblaciones porcinas lo que quiere decir que es muy común encontrarlos en dichas poblaciones.
2. Los subtipos de IAV más comúnmente encontrados en cerdos son H1N1, H1N2 y H3N2. A nivel global los H1 en cerdos se dividen en tres grupos filogenéticos los 1A, 1B y 1C. Los virus H1 1A han evolucionado del IAV porcino que circulaba en cerdos desde 1930 (virus porcinos clásicos). Los H1 1B (o virus de origen humano estacional) han evolucionado de virus H1 humanos que se introdujeron y establecieron en poblaciones porcinas; y los H1 1C (o euroasiáticos de origen aviar) son virus prevalentes en Europa y Asia que evolucionaron de virus H1 con origen aviar.
3. A nivel global la constelación de los IAV en cerdos también es dinámica como la de los IAV de otras especies y el análisis filogenético ha permitido establecer que algunos genes de los IAV presentes en cerdos han evolucionado desde IAV de origen porcino, aviar o humano.
4. Existen más IAV de origen humano establecidos en poblaciones porcinas, que IAV de origen porcino establecidos en poblaciones humanas. Sin embargo, las infecciones zoonóticas por IAV



de origen porcino representan un riesgo para la salud humana, como lo son cualquier otra infección zoonótica por IAV.

5. Por la naturaleza propia de los IAV, la estructura de la industria porcina y sus cambios a través del tiempo es difícil rastrear el origen y flujo de dichos genes virales dentro de las poblaciones porcinas. Sin embargo, es claro que ciertos virus pueden influenciar más que otros las constelaciones genéticas prevalentes en las poblaciones porcinas. Por ejemplo, el virus pandémico H1N1 del 2009 que se diseminó rápidamente a nivel mundial en cerdos durante la pandemia, dejó en los IAV de cerdos algunos de sus genes. Por esta razón, es común encontrar virus H1 1A, 1B Y 1C con genes internos de origen pandémico.

Sobre la prevención y el control:

1. Es importante evitar que los IAV humanos ingresen a las poblaciones porcinas. Por lo tanto, se recomienda que las **personas con síntomas de gripe (fiebre, enfermedad respiratoria) NO ingresen a granjas porcinas.**
2. Es recomendable que las personas sigan las medidas de prevención para influenza en humanos como el uso de vacunas, lavado frecuente de manos y autoaislamiento en caso de enfermedad.
3. Es importante tener un programa de control y prevención de IAV en las granjas porcinas.
4. Disminuir la incidencia de IAV en cerdos podría reducir el riesgo de infecciones zoonóticas.

Consulte otras publicaciones de Pig Improver en:

<https://latam.pic.com/resources/pig-improvers/>

Referencias:

1. Taubenberger JK, Kash JC. Influenza virus evolution, host adaptation, and pandemic formation. *Cell Host Microbe*. 2010;7(6):440-451. doi:10.1016/j.chom.2010.05.009 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2892379/>
2. Anderson TK, Macken CA, Lewis NS, et al. A Phylogeny-Based Global Nomenclature System and Automated Annotation Tool for H1 Hemagglutinin Genes from Swine Influenza A Viruses. *mSphere*. 2016;1(6):e00275-16. Published 2016 Dec 14. doi:10.1128/mSphere.00275-16 Disponible en: <https://msphere.asm.org/content/1/6/e00275-16>
3. Mena I, Nelson MI, Quezada-Monroy F, et al. Origins of the 2009 H1N1 influenza pandemic in swine in Mexico. *Elife*. 2016;5:e16777. Published 2016 Jun 28. doi:10.7554/eLife.16777 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4957980/>
4. Diaz A, Marthaler D, Corzo C, et al. Multiple Genome Constellations of Similar and Distinct Influenza A Viruses Co-Circulate in Pigs During Epidemic Events. *Sci Rep*. 2017;7(1):11886. Published 2017 Sep 19. doi:10.1038/s41598-017-11272-3 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5605543/>
5. Diaz A, Marthaler D, Culhane M, Sreevatsan S, Alkhamis M, Torremorell M. Complete Genome Sequencing of Influenza A Viruses within Swine Farrow-to-Wean Farms Reveals the Emergence, Persistence, and Subsidence of Diverse Viral Genotypes. *J Virol*. 2017;91(18):e00745-17. Published 2017 Aug 24. doi:10.1128/JVI.00745-17 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5571239/>
6. Nelson MI, Souza CK, Trovão NS, et al. Human-Origin Influenza A(H3N2) Reassortant Viruses in Swine, Southeast Mexico. *Emerg Infect Dis*. 2019;25(4):691-700. doi:10.3201/eid2504.180779 Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6433011/pdf/18-0779.pdf>
7. Sun H, Xiao Y, Liu J, et al. Prevalent Eurasian avian-like H1N1 swine influenza virus with 2009 pandemic viral genes facilitating human infection [published online ahead of print, 2020 Jun 29]. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;201921186. Disponible en: <https://www.pnas.org/content/117/29/17204>