



http://www.paho.org/spanish/dd/ais/be_v25n1-influeza.htm

Influenza aviar

Desde mediados de diciembre de 2003, una epidemia de influenza aviar altamente patógena se documentó en aves domésticas y en otros tipos de aves, siendo causada por el virus de la influenza tipo A (H5N1). Hasta el 10 de febrero del 2004 se han notificado casos en ocho países asiáticos (Camboya, China, Indonesia, Japón, Laos, República de Corea, Tailandia y Viet Nam).¹ Aunque la mayoría de los episodios por estas infecciones son autolimitados, las repercusiones por pérdidas humanas y económicas que ocasiona la influenza aviar son altas. Algunas de estas cepas han demostrado una capacidad única de causar infección y enfermedad grave en los seres humanos. Aparte del riesgo inmediato de transmisión a los seres humanos en estrecho contacto con aves infectadas, la presencia geográfica generalizada de H5N1 aumenta las oportunidades para la coinfección humana con virus de la influenza de aves y humanos. Tales sucesos aumentan las oportunidades de recombinación antigénica y la aparición de un nuevo subtipo de influenza con potencial pandémico. Hasta la fecha, se ha presentado un número limitado de infecciones por H5N1 en seres humanos, pero con mortalidad alta. Esta situación se ha informado en dos países, Viet Nam y Tailandia, los cuales han tenido brotes en aves domésticas. En la última década ha habido avances en el conocimiento de la tecnología para la producción de vacunas, concesión de licencias de medicamentos antivíricos, avances en el diagnóstico y el reconocimiento de la circulación vírica generalizada, para optimizar el manejo clínico de esta enfermedad.

Los expertos de influenza están de acuerdo en que otra pandemia de influenza es inevitable y quizá sea inminente (Fig. 1).³ Un reto importante para controlar la influenza es la magnitud de los reservorios animales. No es posible preparar reactivos y vacunas contra todas las cepas de influenza encontradas en los reservorios animales, y por consiguiente, los subtipos víricos deben priorizarse para su preparación. Resultados preliminares de la vigilancia han identificado a los subtipos H2, H5, H6, H7 y H9 de la influenza tipo A como muy probables de transmitirse a los seres humanos. La influenza tipo A que actualmente está circulando en los humanos corresponde a los subtipos H1 y H3, los cuales siguen experimentando cambios antigénicos.³

Características del virus y modo de transmisión

Se conocen tres tipos de virus de genoma ARN de la familia Orthomyxoviridae: A, B, y C. Los antígenos superficiales resultan de particular interés en la inmunidad y en la epidemiología. Esos antígenos, que residen en diferentes subunidades proteicas de la envoltura vírica, son la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N). Se conocen 15 subtipos para los antígenos

hemaglutinantes (H1 a H15) y nueve subtipos para los antígenos neuraminidasa (N1 a N9) del tipo A.⁴

Las variaciones de los antígenos principales H y N son las causas de los cambios en la epidemiología y epizootiología de la influenza tipo A (Kaplan, 1982).

Esta tendencia de los virus de la influenza a experimentar cambios antigénicos frecuentes y permanentes, hace necesario el monitoreo constante de la situación global de la influenza y los ajustes anuales en la composición de las vacunas contra la enfermedad. Estas dos actividades han sido la piedra angular del Programa Global de Influenza de la OMS desde su creación, en 1947.

Los virus de la influenza presentan una segunda característica de gran preocupación para la salud pública: los virus de la influenza tipo A, incluyendo los subtipos de diferentes especies, pueden intercambiar o “readjudicar” material genético y fusionarse. Este proceso de readjudicación, conocido como cambio antigénico, resulta en un nuevo subtipo, diferente de los dos virus progenitores. Debido a que las poblaciones carecen de inmunidad contra el nuevo subtipo y no existen vacunas que confieran protección, históricamente, el cambio antigénico ha resultado en pandemias altamente letales. Para que esto suceda, el nuevo subtipo debe contener genes del virus de la influenza humana que lo hagan fácilmente transmisible de persona a persona durante un período suficientemente largo.

Se han encontrado numerosos subtipos del virus tipo A en las aves y a este hecho notable se le atribuye el gran potencial para originar combinaciones antigénicas. Los virus de la influenza se han aislados de aves domésticas (pollos, patos, pavos) y de aves de vida libre, tales como golondrinas de mar (*Sterna hirundo*), Rufino (*Puffinus pacificus*), patos silvestres y otras especies. ⁴ Un rasgo característico de las aves es que el virus de la influenza se multiplica tanto en el sistema respiratorio como en el intestino y, una vez eliminado por las heces, el agente contamina el medio ambiente. Las aves acuáticas, en especial patos domésticos y silvestres, han suscitado especial atención. El virus se puede aislar de la cloaca de estas aves y de las lagunas donde nadan. Los patos domésticos presentan manifestaciones clínicas de influenza, pero este hecho no se observó en los silvestres.⁵

Investigaciones recientes han demostrado que después de circular en una población de aves durante períodos, en ocasiones cortos, los virus de baja patogenicidad pueden mutar a virus altamente patógenos y virulentos. Durante una epidemia en Estados Unidos, en 1983-1984, el virus H5N2 inicialmente causó baja mortalidad, pero al cabo de 6 meses, se convirtió en altamente patógeno, causando una letalidad cercana al 90%. El control del brote requirió la destrucción de más de 17 millones de aves, con un costo de casi 65 millones de dólares. Durante una epidemia en Italia, en 1999-2001, el virus H7N1, inicialmente poco patógeno, mutó a altamente patógeno en un intervalo de 9 meses. Más de 13 millones de aves murieron o fueron destruidas.⁵

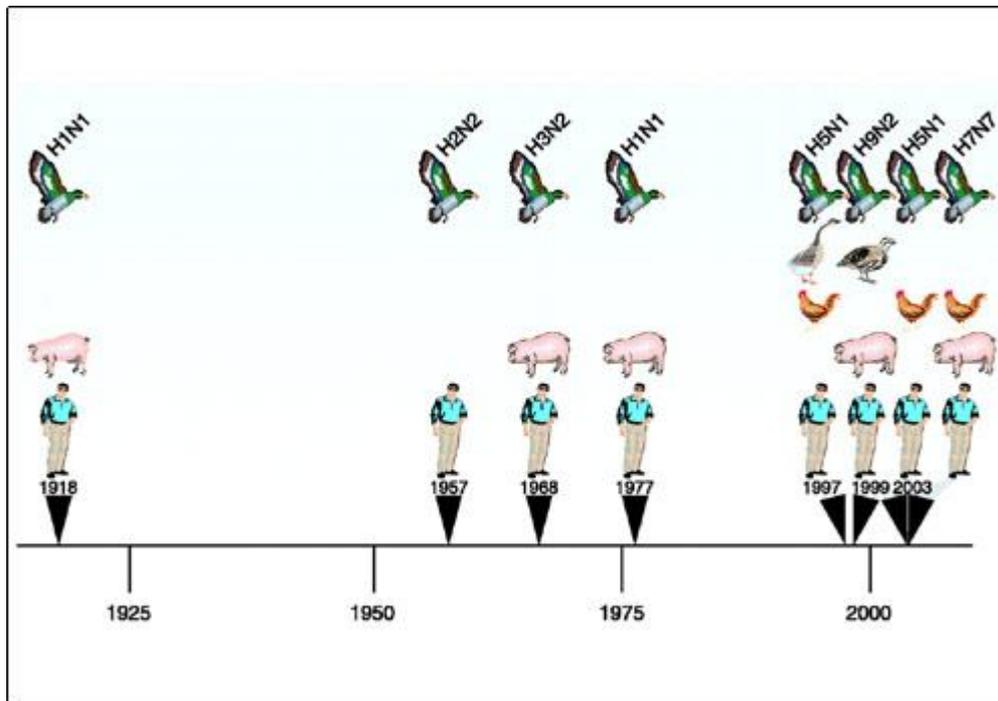


Figura 1: Tabla cronológica de la influenza humana durante los pasados 100 años

La cuarentena de las granjas avícolas infectadas y la destrucción de las poblaciones de aves infectadas o potencialmente expuestas, constituyen medidas de control estándar para prevenir la diseminación a otras granjas y el eventual establecimiento del virus en la población avícola. Aparte de ser altamente contagiosos, los virus de la influenza aviar son fácilmente transmitidos de granja a granja por vía mecánica, como por ejemplo a través de equipo contaminado, vehículos, alimento, jaulas o ropa. Los virus altamente patógenos pueden sobrevivir en el ambiente durante largos períodos, especialmente a bajas temperaturas. Sin embargo, las estrictas medidas sanitarias en las granjas pueden conferir cierto grado de protección.

Desde hace mucho tiempo se piensa que las condiciones favorables para que se produzca un cambio genético involucran a humanos que viven en proximidad con aves de corral y cerdos. Dado que los cerdos son susceptibles a la infección tanto por virus aviar como por virus de mamíferos, incluyendo las cepas humanas, pueden comportarse como un "recipiente de mezcla" en el que se combinan los materiales genéticos de los virus humanos y aviar, resultando en un nuevo subtipo de virus. Sin embargo, eventos recientes han identificado un segundo posible mecanismo, a través de contacto directo de humanos con aves.

Este subtipo muta rápidamente y tiene una tendencia documentada a adquirir genes de virus que infectan a otras especies animales. Su capacidad para ocasionar enfermedad severa a los humanos ha sido documentada en dos oportunidades. Además, los estudios de laboratorio han demostrado que los virus aislados son altamente patógenos y pueden causar enfermedad severa en humanos. Las aves que sobreviven a la infección excretan el virus durante por lo menos 10 días, tanto por vía oral como por vía fecal, facilitando así, aún

más, la diseminación en los mercados de aves vivas y a través de las aves migratorias.]

Antecedente

Normalmente, los virus de la influenza aviar no infectan a otras especies aparte de las aves y los cerdos. El primer acontecimiento de infección humana por un virus de la influenza aviar fue documentado en Hong Kong, en 1997, cuando la cepa H5N1 ocasionó enfermedad respiratoria severa a 18 humanos, de los cuales seis fallecieron. La infección de los humanos coincidió con una epidemia de influenza aviar altamente patógena en la población avícola de Hong Kong, producida por la misma cepa.

En febrero de 2003 se produjo una nueva alerta, cuando un brote de influenza aviaria H5N1 en Hong Kong ocasionó dos casos y una muerte entre miembros de una familia que había viajado recientemente al sur de China. Otro menor de la familia falleció durante dicha visita pero se desconoce la causa de su muerte.

Recientemente, otros dos virus de la influenza aviar han causado enfermedad en humanos. En Hong Kong, en 1999 se produjeron dos casos leves de influenza aviaria H9N2 en niños y otro caso a mediados de diciembre de 2003. El subtipo H9N2 en aves no es altamente patógeno. Un brote de virus de influenza aviaria H9N2 altamente patógeno, que se inició en Holanda en febrero de 2003, causó dos meses después, la muerte de un veterinario y una enfermedad leve en otras 83 personas.

La causa más reciente de alarma se produjo en enero de 2004, en Vietnam y Tailandia donde se ha confirmado la presencia de virus de la influenza aviar H5N1 en humanos y 8 países reportan epizootias en aves.

Con base en los patrones históricos, es de esperar que 3 a 4 veces por siglo en promedio, se produzcan pandemias de influenza, cuando aparecen nuevos subtipos del virus que son fácilmente transmitidos de persona a persona. Sin embargo, no es posible predecir el acontecimiento de una pandemia de influenza. Durante el siglo XX, a la gran pandemia de influenza de 1918-1919, que causó 50 millones de muertes en todo el mundo, siguieron las pandemias de 1957-1958 y 1968-1969.

Los expertos están de acuerdo en que otra pandemia de influenza es inevitable y posiblemente inminente. La mayoría de los expertos en influenza también están de acuerdo en que el sacrificio inmediato de toda la población avícola de Hong Kong en 1997, probablemente evitó una pandemia.

La información existente sobre el curso clínico de la infección humana por influenza aviar H5N1 se limita a estudios de casos del brote de 1997 en Hong Kong. En dicho brote, los pacientes desarrollaron síntomas como fiebre, angina, tos y, en varios de los casos fatales, dificultad respiratoria severa secundaria a neumonía viral. Fueron afectados adultos previamente sanos, niños y algunas personas con condiciones médicas crónicas.

Al 24 de febrero de 2004, se han confirmado por laboratorio un total de 32 casos humanos de influenza tipo A (H5N1) en Viet Nam y Tailandia. De éstos han fallecido 22 (69%).⁶ Los virus H5N1 identificados en Asia en 2004 son antigénicamente y genéticamente distintos de los virus de 1997 y parecen asociarse con infecciones fatales entre aves de corral y también una variedad de especies de aves salvajes, lo cual es inusual. El informe publicado en el reporte epidemiológico semanal ("Weekly Epidemiological Record") de la OMS (13 de febrero del 2004) da una descripción clínica preliminar de cinco casos confirmados por laboratorio en Tailandia. De ellos, cuatro fueron en niños varones sanos entre 6 y 7 años. Cuatro pacientes notificaron defunciones en aves de corral propiedad de su familia y dos de éstos informaron tocar un pollo enfermo. Uno tenía pollos enfermos en su vecindario e informó haber jugado cerca de una jaula. Los pacientes se presentaron al hospital de 2 a 6 días después de la aparición de fiebre y tos. Otros primeros síntomas incluían dolor de garganta, rinorrea y mialgia. La disnea se informó en todos los pacientes de 1 a 5 días después de la aparición de síntomas. Se presentaron cambios radiológicos en todos los pacientes, con infiltrados irregulares en cuatro e infiltrados intersticiales en uno.¹

Las pruebas diagnósticas para todas las cepas de influenza animal y humana son rápidas y confiables. Muchos laboratorios de la red global de influenza de la OMS cuentan con áreas seguras y reactivos apropiados, además de considerable experiencia, para realizar estas pruebas. También existen pruebas clínicas rápidas para el diagnóstico de influenza, pero no son tan precisas como las pruebas de laboratorio actualmente necesarias para lograr un completo entendimiento de los casos más recientes y determinar si se está produciendo diseminación de la infección humana ya sea directamente de las aves o de persona a persona.

Los medicamentos antivirales, algunos de los cuales pueden ser utilizados tanto para tratamiento como para prevención, son clínicamente efectivos contra las cepas de virus de la influenza tipo A en adultos y niños sanos, pero tienen algunas limitaciones. Además, algunos de estos medicamentos son costosos y los suministros limitados.

Una estrategia mundial de influenza requeriría el almacenamiento de medicamentos antivirales de influenza para uso en caso de una pandemia hasta que puedan estar preparadas las vacunas. Sin embargo se ha evidenciado que pocos países los tienen. No obstante, otros han comenzado a acopiar medicamentos antivirales.³

La experiencia en la producción de vacunas contra la influenza también es considerable, particularmente en cuanto a que la composición de las vacunas varía cada año para ajustarse a las variaciones debidas al cambio antigénico en el virus circulante. Sin embargo, se requerirían por lo menos cuatro meses para producir una vacuna nueva, en cantidades significativas, capaz de conferir protección contra un nuevo subtipo de virus.

La epidemia de influenza aviar altamente patógena causada por H5N1, que comenzó a mediados de diciembre de 2003 en la República de Corea y

actualmente se está reportando en otros países de Asia, es, por lo tanto, de particular importancia para la salud pública. En 1997, las variantes de H5N1 demostraron una capacidad para infectar directamente a los humanos y han vuelto a hacerlo en enero de 2004, en Vietnam y Tailandia. La diseminación de la infección entre las aves aumenta las oportunidades de infección directa de los humanos. Si más personas adquieren la infección, con el paso del tiempo también aumenta el riesgo de que los humanos, si están infectados conjuntamente por cepas de influenza aviar y de influenza humana, también podrían servir de “recipientes de mezcla” para la aparición de un nuevo subtipo con suficientes genes humanos para ser transmitido fácilmente de persona a persona. Tal evento constituiría el inicio de una pandemia de influenza.

Existen varias medidas que pueden ayudar a minimizar los riesgos para la salud pública global que podrían surgir como consecuencia de grandes brotes de influenza aviar H5N1 en aves. Una prioridad inmediata es detener la diseminación adicional de epidemias entre las poblaciones de aves. Esta estrategia es efectiva para reducir las oportunidades de exposición humana al virus. La vacunación de las personas con alto riesgo de exposición a aves infectadas, utilizando las vacunas efectivas existentes contra las cepas de virus de la influenza actualmente en circulación, pueden reducir la probabilidad de co-infección humana por cepas de influenza aviar y humana y así reducir el riesgo de que se produzca intercambio genético. Los trabajadores involucrados en el sacrificio de bandadas de aves deben protegerse de la infección utilizando ropa y equipo adecuados. Estos trabajadores también deben recibir medicamentos antivirales como medida profiláctica.

Mientras que estas actividades pueden reducir la posibilidad de emergencia de una cepa pandémica, no es posible determinar con certeza si se puede evitar otra pandemia de influenza.

La OMS recalca tres metas estratégicas: evitar una pandemia de influenza, controlar los brotes humanos actuales y prevenir la propagación adicional, así como la realización de la investigación necesaria para mejorar los preparativos y respuesta, incluido el desarrollo rápido de una vacuna H5N1 para seres humanos. Información adicional, incluido el progreso de la epidemia y las normas técnicas, está disponible en el sitio web de influenza aviar de la OMS.

Ante la amenaza de que la próxima alerta pandémica de influenza pueda incluir un virus que ha adquirido la capacidad de propagación de un ser humano a otro. Las necesidades más urgentes son:

- 1) *Contar con suministros de medicamentos suficientes para reducir la gravedad y diseminación de la infección.*
- 2) *Una vacuna para el subtipo de la cepa de influenza pandémica emergente que se haya probado en ensayos clínicos y que los fabricantes estén preparados para “aumentar” la producción. Tal vacuna probablemente no coincidiría antigénicamente con la cepa emergente y no prevendría la infección, pero podría reducir la gravedad de la enfermedad hasta que se fabrique una vacuna específica. La producción de tales vacunas ha estado pendiente por 20 años. Ninguna está disponible, pero están actualmente formulándose planes específicos para fabricarla.*

3) *Mejorar la capacidad mundial para la fabricación de vacunas contra la influenza para aplicar en los periodos inter-pandémicos. Sin esfuerzos especiales, la inadecuada capacidad actual no podrá aumentarse rápidamente.*

La conclusión de este análisis es inevitable: El mundo estará en graves dificultades si la inminente pandemia de influenza azota esta semana, este mes o aun este año. Es hora de avanzar en la preparación de los planes de contingencia para una pandemia y tomar acción para la producción de las vacunas recomendadas.³

Referencias:

- (1) WHO. Weekly epidemiological record, 13 February 2004, 79th year. No. 7, 2004. <http://www.who.int/wer>
- (2) Karl G. Nicholson, John M. Wood, Maria Zambon. Influenza. The Lancet. Vol 363. November 22, 2003
- (3) Richard J. Webby and Robert G. Webster. SCIENCE. Vol 302. 28 November 2003
- (4) Pedro N. Acha y Boris Szyfres. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Tercera edición. Publicación Científica y técnica No. 580 2003 Pág. 329
- (5) OMS- Influenza Aviar- Ficha descriptiva- 15 de enero del 2004
- (6) WHO- confirmed human cases of Avian Influenza A(H5N1). http://who.int/crs/disease/avian_influenza/country/cases_tables_2004_02_23/en/

Regresar al temario de el [Boletín Epidemiológico, Vol. 25 No. 1, marzo 2004](#)