

Aprovechemos la última oportunidad para parar la pandemia de influenza aviar

por Colin Lowry

Los acontecimientos de los últimos meses en Asia tienen al planeta en jaque por el posible estallido de una pandemia mundial de influenza. La influenza aviar (H5N1) ha brotado en varios lugares nuevos, y a principios del 2005 infectó a otra especie, el cerdo, que podría ser portadora y gestora de la recombinación de un virus híbrido que pudiera infectar con facilidad a la población humana.

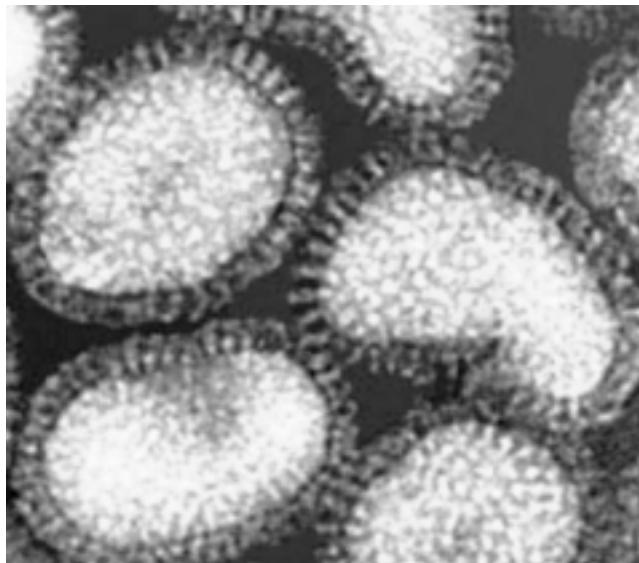
Este virus tan letal sólo necesita adquirir la capacidad de propagarse con facilidad de persona a persona para convertirse en la epidemia de influenza más mortífera de la historia. Por desgracia, casi ningún sector del mundo está preparado para bregar con la crisis de salud pública que acarrearía una nueva pandemia de influenza. Las capacidades de emergencia sanitaria del propio Estados Unidos sufren hoy una grave crisis debido a años de negligencia deliberada. El gobierno estadounidense no ha hecho nada por resolver la falta de hospitales y clínicas que se requerirían para enfrentar una pandemia, aunque una temporada normal de influenza rebasa ya la capacidad hospitalaria en muchos lugares del país. La capacidad de producción de antivirales es muy limitada, y no se ha acelerado la producción de vacunas para la clase de programa de emergencia que se necesita.

La influenza se propaga

Desde el 26 de diciembre de 2003 se han registrado más de 118 casos de infección humana con el virus H5N1 en cuatro países asiáticos. Han ocurrido 63 muertes, lo que indica una tasa de mortalidad de más del 50%. El desarrollo de una cepa del virus que pueda transmitirse fácilmente de un ser humano a otro marcaría la transición hacia la pandemia mundial. El consenso entre los expertos en virología y control de enfermedades no es sobre "si" ocurrirá, sino "cuándo".

Indonesia informó de sus primeros casos y fallecimientos humanos por la influenza aviar el 21 de julio de 2005, con la muerte de un hombre y dos de sus hijas. El hombre murió a 10 días de presentar los síntomas, pese a que recibió tratamiento en el hospital. Lo más misterioso es que el hombre vivía en la ciudad y no tenía contacto con aves domésticas ni salvajes, las cuales han sido, hasta ahora, los vectores principales en la transmisión de la enfermedad a los humanos.

Las autoridades sanitarias de Indonesia están trabajando con la Organización Mundial de la Salud (OMS) para ubicar a todo el que pudiera haber estado en contacto con las vícti-



El virus de la influenza o gripe aviar H5N1. (Foto: Linda Stannard/ Universidad de Ciudad del Cabo, Sudáfrica).

mas, para tratar de encontrar el origen de la infección.

Los investigadores indonesios informaron en abril que han estado buscando la presencia del H5N1 en cerdos domésticos, y que en una región de la isla de Java descubrieron muchos que no mostraban los síntomas, pero que estaban infectados. Este hallazgo es muy grave, pues muestra que los cerdos pueden ser vectores de la influenza aviar, y como no muestran síntomas, su detección es aun más difícil. En las condiciones que imperan en Asia, es económicamente imposible someter a pruebas generalizadas a todos los hatos porcinos.

El hecho de que los cerdos puedan ser ahora portadores de la influenza aviar los convierte, de infectarse también con el virus de la influenza humana, en un peligroso instrumento para la recombinación de nuevas formas del virus. Los cerdos seguidos son susceptibles de adquirir los virus de la influenza humana, y pueden ser portadores asintomáticos de los mismos. Los virus de la influenza tipo A pueden recombinarse e intercambiar sus genes, creando cepas nuevas potencialmente más peligrosas. De darse una recombinación de los virus de la influenza humana y aviar en los cerdos, podría nacer un



Se sacrificaron a más de 140 millones de pollos en Asia en un intento por parar la pandemia de la influenza aviar. Sin embargo, ha seguido propagándose por medio de las aves silvestres que son portadoras de la infección. Quema de pollos domésticos en Hanói, Vietnam. (Foto: Centro Contra el Terrorismo Biológico y el Surgimiento de Enfermedades de EU).

virus que con facilidad se transmitiría de persona a persona, que es precisamente lo que los expertos temen desate la siguiente pandemia mortal.

¿Puede prevenirse una nueva pandemia?

El brote de influenza aviar en la provincia de Quinghai de China a mediados del 2005 probó que las aves silvestres son un vector importante en la propagación de la enfermedad, y que, por sus pautas migratorias, la enfermedad está lejos de circunscribirse a Asia. Desde septiembre de 2005 se han sacrificado más de 140 millones de aves de corral, en un intento por contener la enfermedad. La influenza aviar se ha propagado a Kazajstán y a la región rusa de Novosibirsk, quizás por medio de las aves silvestres que vuelan desde su criadero en el lago Qinghai de China.

De aquí, las aves silvestres emigran a Rusia, Europa, India y el Oriente Medio. A los avicultores alemanes se les recomendó poner a cubierto todas sus aves desde el 15 de septiembre de 2005. La mismo a los holandeses, pero desde el 22 de agosto. Muchos trabajadores sanitarios se enfermaron y un veterinario murió en los Países Bajos en el 2003, tras un brote de una cepa menos peligrosa de la influenza aviar.

Algunas especies siberianas también vuelan hasta Alaska, donde se mezclan con las especies de Norteamérica. Actualmente se vigila de forma limitada a algunas variedades de aves en Alaska.

La estrategia de la OMS

A principios de julio del 2005 la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud

Animal (OMSA), todas entidades de la ONU, celebraron una reunión internacional en Malasia para analizar la estrategia de combate a la epidemia de la influenza aviar en Asia. La reunión concluyó con la adopción de un plan de prevención con cuatro objetivos principales. Aunque esto no basta para acabar con la amenaza, sí podría ser parte de un plan más amplio de medidas de salud para la prevención de la influenza.

1) La crianza debe cambiar para separar a las especies, de modo que los pollos, patos y cerdos no estén juntos, impidiendo que el virus de la influenza pase de una especie a otra y se recombine en una forma nueva.

2) Debe establecerse un programa educativo amplio para los pequeños granjeros y sus familias acerca de las prácticas de cría riesgosas, y sobre cómo reducir el contacto de los humanos con los virus animales.

3) Deben mejorarse los métodos de control y notificación de posibles brotes epidémicos, incentivando a los granjeros para que informen de brotes en sus granjas a fin de tomar las medidas

de control necesarias.

4) Es necesario descubrir una vacuna mejor para las aves de corral; puede que la vacunación a gran escala en los países con una influenza aviar endémica sea la única forma de parar la propagación de la epidemia.

La instrumentación del programa de la OMS costaría unos 250 millones de dólares, que tendrían que venir más que nada de los países desarrollados no asiáticos. El plan también insta a reforzar la infraestructura de salud, incluyendo los laboratorios y clínicas, la vigilancia epidemiológica, y la compra de antivirales, lo cual requeriría un financiamiento mucho mayor que el presupuestado por la OMS.

Aun no es patente la eficacia de una vacuna contra el H5N1, que se creó a partir de las cepas que la OMS usó en el 2004, pues nadie sabe cuál sería la composición de una nueva variante del virus; pero, hasta ahora, estudios realizados en Vietnam muestran que el virus cambió muy poco del 2004 al 2005. De propagarse el virus H5N1 en Asia, transmitiéndose de persona a persona, no habría vacunas disponibles. El único tratamiento posible serían las drogas antivirales, pero drogas tradicionales como Amantadine y Rimantadine han mostrado poca eficacia contra el H5N1 en pacientes humanos.

Las nuevas drogas Tamiflu y Relenza son más eficaces, pero mucho más caras y escasas. Sólo la farmacéutica Roche produce Tamiflu, y únicamente en una planta en Suiza. La planta no se ha dado abasto para surtir las más de 40 millones de dosis solicitadas por 14 países, y, a la capacidad actual, está tomándole casi un año producir semejante cantidad. Pero esto sería insuficiente en caso de desatarse una pandemia mundial, pues se necesitarían mil millones de dosis.

Rutas migratorias de las aves acuáticas y brotes de influenza aviar



Las rutas migratorias de las aves muestran hacia donde se propagaría la influenza aviar H5N1, y por qué hay una pandemia en ciernes. Brotes principales en aves: 1) El sudoeste de Asia (Tailandia, Camboya y Vietnam); 2) China; 3) Indonesia; 4) Tibet (cerca de Lhasa); 5) Kazajstán y Uzbekistán; 6) Rusia; 7) Mongolia; y, 8) Siberia.

¿Son lo bastante eficaces los antivirales?

Un nuevo estudio que realizó un equipo de investigación del Hospital Infantil St. Jude en Memphis, Tennessee, mostró que los supuestos previos sobre la cantidad de Tamiflu necesaria y el tiempo que debe suministrarse al paciente, quizás no se apliquen a la variedad nueva de influenza aviar H5N1 que está propagándose ahora. El trabajo previo realizado con el virus H5N1 original que se aisló en Hong Kong en 1997, mostró que un tratamiento de cinco días con Tamiflu a ratones a los que se infectó experimentalmente, resultó en una sobrevivencia del 80%. Al efectuarse el mismo experimento con el H5N1 aislado en Vietnam en el 2004, sólo se logró una sobrevivencia del 50% en los ratones infectados usando el mismo tratamiento.

Al continuar el estudio variando las dosis y el tiempo, se encontró que para alcanzar una sobrevivencia del 80% era necesario un tratamiento de ocho días con Tamiflu. Si este estudio es un indicio de lo que pudiera ser la nueva variedad de este virus desde la perspectiva del tratamiento, significa que se requerirá mucho más Tamiflu, y que las existencias actuales se agotarán más rápido en caso de una pandemia.

La producción de la vacuna contra la influenza en EU depende de sólo dos empresas, y ninguna de ellas puede producir suficientes vacunas como para proteger a la población. Los antivirales —que pudieran ser el único tratamiento eficaz

ante la ausencia de una vacuna— son escasos, y nadie ha atendido las recomendaciones de la OMS de aumentar su producción.

¿Qué hace tan peligrosa a la influenza aviar?

La influenza aviar H5N1 puede ser mortal para la gente, pues provoca el paro respiratorio. El cuadro clínico de la infección consiste en fiebre muy alta e inflamación de las membranas respiratorias. La reacción exagerada del sistema inmunológico a menudo produce sangrado interno generalizado y una gran inflamación de los pulmones, lo cual inunda los alvéolos.

En muchos pacientes, la infección activa una respuesta inmunológica citocínica que el cuerpo no puede detener, dañando los tejidos. Los pacientes han muerto de paro respiratorio 7 o 10 días después de los primeros síntomas.

Un aspecto inusitado de los casos humanos de H5N1 es la presencia de neumonía viral primaria, que por lo general no se presenta en pacientes con influenza, o sólo como una infección bacteriana secundaria.

La H5N1 es una influenza de tipo A, que es la más inestable y susceptible de mutación genética. Además de la mutación, el virus puede reordenarse genéticamente al combinarse con otros virus de influenza. Así, el virus puede recoger genes nuevos de otros virus, en una suerte de intercambio de mate-

rial genético. Al virus también lo define su variedad de antígenos superficiales, según la hemaglutinina y la neuraminidasa que contenga.

¿Cómo empezó todo?

Aunque los virus de la influenza aviar por lo general sólo atacan a las aves, el H5N1 saltó la barrera entre especies en 1997, causando los primeros casos graves y muertes humanas documentados. Este brote empezó en Hong Kong en 1997 con una cepa sumamente patógena del H5N1 en las granjas avícolas y en los mercados de aves vivas, que luego se transmitió directamente de las aves a los seres humanos, provocando 18 casos de infección y 6 muertes. Se impidió el avance de la epidemia gracias a la decisión de destruir toda la población avícola de la provincia. Es probable que la rápida respuesta de las autoridades de Hong Kong haya salvado al mundo de una pandemia inmediata entonces, pero el virus se refugió en la población de aves acuáticas silvestres y empezó a mutar lentamente.

El brote de 1997 en Hong Kong fue una advertencia para el mundo de que la influenza aviar H5N1 tenía el potencial de convertirse en una pandemia, y los científicos empezaron a rastrear y estudiar este virus. De 1999 a 2002 se tomaron muestras del virus de patos y gansos silvestres en el sur de China. Los patos silvestres nunca dieron muestras de enfermarse, pero excretaban grandes cantidades del virus. El virus extraído de los patos se le administró experimentalmente a pollos, lo cual los enfermaba de gravedad y a menudo los mataba. También se experimentó con ratones para saber si el virus adquiriría la capacidad de infectar a mamíferos. En un período de 3 años, el virus ciertamente se volvió cada vez más infeccioso en los ratones, provocando cuadros cada vez más graves y aumentando la mortalidad. Este resultado sorprendente muestra que es posible que el virus se recombine con las variedades de influenza que afectan a los mamíferos, adquiriendo la capacidad de infectarlos más fácilmente.

El cerdo es a veces susceptible de infectarse con la influenza aviar, y fue quizás en lugares donde tiene contacto cercano con patos que se formó este coctel viral. Como los patos salvajes son resistentes al H5N1, actúan como un gran receptáculo móvil del virus que es casi imposible de controlar o eliminar. Para complicar la cosa, el H5N1 puede sobrevivir en agua hasta por 4 días, y hasta 3 meses en estiércol contaminado.

La pandemia a vuelo de pájaro

En un principio, en 1997, el virus apenas si enfermaba a los pollos, pero después de varios meses de mutación se convirtió en un virus letal que podía matar a un pollo en 48 horas infligiéndole hemorragias internas y daños a los órganos. Con la misma rapidez que atacó en 1997, desapareció por casi 6 años. Entonces, en diciembre del 2003, una

granja avícola cerca de Seúl, Corea, informó de la muerte de un gran número de aves de corral, y se sospechó de la influenza aviar. Días después la misma influenza atacó a otras dos granjas. Las pruebas de laboratorio revelaron que era una subvariedad del H5N1, al igual que la del brote de Hong Kong en 1997.

En enero del 2004 los funcionarios de salud de Vietnam informaron de una serie de casos de una enfermedad respiratoria que atacó a 11 niños, 7 de los cuales murieron más tarde. Poco después, un gran número de aves de corral infectadas con el H5N1 murió en las provincias del sur, pero en ese entonces no había pruebas de que el virus y la enfermedad respiratoria de los niños estuvieran relacionados. No obstante, se enviaron varias muestras de los casos fatales a un laboratorio de la OMS para realizar pruebas de identificación, y en una semana se confirmó que los niños se habían infectado con el virus de la influenza aviar H5N1.

A principios de febrero del 2004 el H5N1 arrasó con las granjas avícolas de Japón, y la epidemia de Vietnam ya había infectado a 3 millones de aves de corral. Tailandia anunció poco después grandes brotes y sus primeros casos de infección en humanos, dos niños. En ese momento la epidemia del H5N1 en las aves se había extendido a Camboya, Laos, Indonesia y China. En marzo del 2004 unas 120 millones de aves murieron o fueron sacrificadas a causa del virus. Nunca antes se habían dado brotes simultáneos de influenza aviar en tantos países. Las labores de control dieron fruto en abril, y los brotes disminuyeron. Pero, como era de esperarse dado el historial de las epidemias de influenza, una segunda ola de brotes puede producir una variedad aun más resistente.

Esto pudo verse en julio y agosto del 2004, cuando hubo nuevos brotes en Camboya, China, Indonesia, Tailandia, Vietnam y Malasia, a la que no había afectado la primera ola. Esta segunda ola infectó a 1 millón de aves de corral, a lo que siguieron nuevos casos y algunas muertes en humanos. En septiembre del 2004 Tailandia informó de su primer caso probable de transmisión de un ser humano a otro en un ambiente familiar. Esto fue lo que llevó a la OMS a dar la alarma de que el mundo estaba al borde de la próxima pandemia de influenza, la cual podría matar a millones.

En Tailandia se descubrió que el H5N1 estaba pasando a más especies de mamíferos cuando 147 tigres en cautiverio se enfermaron al consumir pollo infectado. A los tigres y otros gatos no se les consideraba susceptibles de infectarse con otros virus de la influenza A, de modo que esto marcó una tendencia perturbadora. Para octubre del 2004 se descubrió que las aves migratorias estaban muriendo de influenza aviar en Asia, apuntando a otro cambio en la composición del virus.

Las pandemias del pasado

Para tener una idea de cómo sería una nueva pandemia de

influenza, es útil repasar las tres que han ocurrido en el último siglo. La pandemia más grave ocurrió en 1918, y se calcula que entre 40 y 50 millones de personas murieron de influenza en el mundo en menos de un año. La influenza empezó a principios de ese año en Europa y EU, y viajó de un lado a otro entre las tropas. La primera oleada no fue particularmente mortal, pero para agosto algo había cambiado, y los jóvenes antes saludables morían ahora en cosa de días en EU, Francia y África.

La segunda oleada no perdonó a ningún país, y provocó síntomas tan graves, como el sangrado pulmonar, que en un principio ni siquiera se creyó que la influenza fuera la causa. A diferencia de las epidemias típicas de influenza, que causan muertes entre personas muy viejas o muy jóvenes, la morbilidad de esta influenza atacaba al segmento de entre 15 y 35 años de edad. La neumonía viral primaria era común, y la bacteriana secundaria era muy difícil de curar, porque no existían antibióticos en 1918. Se calcula que entre 25 y 30% de la población mundial se enfermó de influenza en 1918–1919. Análisis recientes de muestras del virus de 1918 mostraron que era de la variedad H1N1, y que quizás provino de un virus de influenza aviar adaptado. Aun se desconoce qué hace tan mortal al virus.

En 1957 la llamada “gripe asiática” azotó al mundo. Empezó en Hong Kong y China en febrero, y se propagó por todo el mundo en seis meses. Fue mucho más leve que la influenza de 1918, y las muertes ocurrieron en su mayoría entre los niños y los ancianos. Para mediados de 1957 EU, Gran Bretaña y Japón elaboraron vacunas, pero la capacidad limitada de producción hizo que fuera demasiado tarde para contener la epidemia. Como consecuencia, la pandemia de influenza de 1957 mató a 70 mil personas en EU.

La pandemia estalló de nuevo en 1968, en China, y pronto se propagó al resto del mundo. Sin embargo, éste era un virus de una subvariedad parecida más débil que la de 1957, así que la mayoría de la población era algo resistente a ella. Ese año murieron de influenza cerca de 34 mil personas en EU, la mayoría ancianos.

Se pierde una oportunidad

Cada vez son más claras las pruebas de que una nueva pandemia de influenza golpeará al mundo, quizás muy pronto, y hasta ahora no estamos preparados para enfrentar-



Una sala de emergencias en un hospital de Kansas, EU, atiende a víctimas de la influenza durante el brote de 1918.

la. Ni siquiera el modesto plan de la OMS podrá instrumentarse, a menos que se le brinde el dinero y los recursos suficientes; y se requiere mucho más. La oportunidad para que el mundo prevenga esta catástrofe puede perderse muy pronto. Las epidemias del pasado nos demuestran que la influenza por lo general resurge en Asia en el verano, y después recorre el resto del mundo, golpeando a EU a principios del invierno.

La mayoría de los expertos en salud creen que no es más que cuestión de tiempo para que el H5N1 pueda transmitirse de persona a persona, con lo que arrancarían la próxima pandemia mortal de influenza. La forma actual del virus tiene una mortalidad del 50% en la gente, pero es probable que disminuya en la medida que sea más transmisible. En cualquier caso, será muy peligroso, y el hecho de que ninguna subvariedad H5 del virus haya circulado entre la población hasta ahora, significa que la especie humana será potencialmente vulnerable a ella. Esto es una razón más para crear una vacuna que proteja a la población.

Tenemos que superar algunos problemas técnicos para crear una vacuna, pues el virus H5N1 es tan letal para los pollos hoy, que quizá deba cambiarse el método tradicional de cultivar el virus en huevos de gallina. El método del cultivo celular podría funcionar, pero la mayoría de los fabricantes de vacunas no tienen instalaciones a la escala requerida para producir una vacuna contra la influenza.

La capacidad mundial de producción de vacunas hoy es de sólo 300 millones de dosis por año, pero los expertos de la



Inoculación de huevos para la producción de vacunas contra la influenza en 1944–1945. El H5N1 es tan letal para los pollos, que se requerirán otros métodos para la producción de vacunas, tales como los cultivos celulares. En cualquier caso, la producción debe comenzar de inmediato. (Foto: Frank McFarlane Burnet/Universidad de Melbourne, Australia).

OMS dicen que se necesitarían más de mil millones para atajar una nueva pandemia. Sólo dos compañías producen la vacuna contra la influenza en EU, Aventis Pasteur y Chiron, y su capacidad de producción apenas le daría abasto al 10% de la población estadounidense en seis meses.

Hasta ahora el Gobierno de EU no ha tomado ninguna medida para producir una vacuna contra la influenza H5N1. El senador demócrata Charles Schumer (por Nueva York) propuso el 6 de marzo que el gobierno federal asegurara 200 millones de dólares para que los productores de vacunas produzcan la vacuna sin temor a perder dinero. También instó a los Centros para el Control de Enfermedades de EU a almacenar medicinas antivirales que podrían usarse para el tratamiento de la influenza en caso de pandemia.

Las medidas de emergencia necesarias

El Gobierno estadounidense debe aplicar medidas de emergencia antes de que estalle una pandemia de influenza, y coordinar una respuesta junto con otros gobiernos y la OMS. Estas medidas pueden tomarse declarando una emergencia sanitaria:

La primera línea de defensa: cuando se detecta por primera vez una epidemia, es fundamental que todo el personal médico y paramédico tome medicinas como el Tamiflu, que pueden prevenir la infección; y, de contar con una vacuna, también deben ser los primeros en recibirla.

Una orden del gobierno para producir antivirales: el

gobierno tiene que ordenar la producción de Tamiflu (oseltamivir) mediante un contrato con otros laboratorios farmacéuticos y, de ser necesario, produciéndola en instalaciones propias. El gobierno debe comprar y almacenar antivirales esenciales que le permitan frenar la propagación de la influenza aviar y salvar vidas en caso de epidemia.

La OMS pretende enviar reservas de antivirales a cualquier parte del mundo donde se detecte un brote, a fin de tratar de detener la propagación del virus. Hasta ahora la OMS ha solicitado 3 millones de dosis de Tamiflu, pero, con la capacidad instalada actual, su producción está demorando un año.

Un programa acelerado para crear una vacuna: el Gobierno de EU debe garantizar contratos para la producción y creación de nuevas vacunas contra la

influenza.

Ya se probó el prototipo de una vacuna contra la influenza humana H5N1, pero los resultados demuestran que se requiere el doble de la cantidad normal de antígenos para que funcione. Habrá que resolver el problema de la producción limitada de vacunas aumentando la investigación para perfeccionar los métodos de cultivo celular, y transformando algunos laboratorios nacionales en fábricas de vacunas.

Abordar la salud pública a fondo: tiene que emprenderse un programa de reconstrucción de la infraestructura de salud siguiendo el modelo de los criterios de la ley estadounidense Hill–Burton, de adecuar las instalaciones médicas al nivel poblacional de un lugar.

EU es vulnerable porque carece de la capacidad hospitalaria para bregar con el tremendo aumento de hospitalizaciones que acarrearía una pandemia. Resolver esto requiere una perspectiva de reconstrucción a largo plazo de nuestra infraestructura de salud pública que incluya clínicas y hospitales nuevos. Hay que revitalizar los sistemas estatales y municipales de salud pública, integrando personal médico bien capacitado que pueda colaborar en una red mejorada de control de enfermedades.

Es intolerable el cierre de cualquier hospital. Todo centro médico militar y de veteranos de EU debe permanecer funcionando como parte esencial de la defensa nacional contra una pandemia.

—Traducción de Javier Almario.