

## **PREGUNTAS FRECUENTES RELATIVAS A LA GRIPE AVIAR.**

---

### **¿Qué es la gripe aviar?**

La gripe aviar es una enfermedad contagiosa de los animales causada por un virus que infecta normalmente solo a las aves y menos frecuentemente a los cerdos. Los virus gripales aviares son muy especie-específicos pero en muy contadas ocasiones han cruzado la barrera de especies e infectado a los humanos.

En las aves domésticas, la infección por virus de la gripe aviar puede manifestarse principalmente de dos formas: a) una forma clínica de baja patogenicidad, caracterizada a veces solo por plumas erizadas o por una disminución en la producción de huevos y que a veces puede pasar desapercibida, y b) otra forma clínica de alta patogenicidad, que es más grave y que se disemina muy rápidamente, es extremadamente contagiosa, afecta a múltiples órganos internos y tiene una alta tasa de letalidad que puede acercarse al 100% en 48 horas.

### **¿Qué virus pueden causar enfermedad altamente patógena en aves?**

Los virus gripales A tienen 16 subtipos de hemaglutinina (H) y 9 subtipos de neuraminidasa (N). Solo los virus de los subtipos H5 y H7 originan formas clínicas de alta patogenicidad. Sin embargo, no todos los subtipos H5 y H7 son altamente patógenos y no todos provocarán enfermedad grave en las aves de corral.

Con los conocimientos actuales, los virus H5 y H7 se introducen en las cabañas aviares domésticas en su forma de baja patogenicidad. Cuando llevan un tiempo circulando entre las aves, generalmente unos meses, los virus pueden mutar adquiriendo las características de alta patogenicidad. Este es el motivo por el que la presencia de virus H5 o H7 en las aves de corral genera preocupación, incluso si son leves los signos iniciales de la infección.

### **¿Pueden las aves migratorias diseminar los virus aviares altamente patógenos?**

El papel de las aves migratorias en la diseminación del virus aviar altamente patógeno no es conocido completamente. Las aves salvajes son consideradas el reservorio natural de los virus gripales A. Estas aves probablemente hayan transportado durante siglos los virus gripales sin ninguna sintomatología aparentemente. Se sabe que transportan virus aviares de los subtipos H5 y H7, pero generalmente en su forma de baja patogenicidad. Numerosas evidencias circunstanciales sugieren que las aves migratorias pueden introducir virus poco patógenos H5 y H7 en las cabañas aviares domésticas que pueden, posteriormente, mutar a la forma altamente patógena.

En el pasado, los virus altamente patógenos en las aves migratorias fueron aislados en pocas ocasiones afectando a un pequeño número de ellas. Generalmente se encontraban muertas en el radio de vuelo de aves domésticas implicadas en un brote epidémico. Estos hallazgos sugerían que las aves acuáticas salvajes no eran los agentes de una transmisión ulterior de estos virus.

Avances recientes hacen pensar que actualmente algunas aves migratorias están diseminando directamente los virus H5 y H7 en su forma altamente patógena. Es por ello por lo que se espera una diseminación posterior de los virus a nuevas áreas geográficas.

### **¿Qué es lo llamativo acerca de los brotes actuales en las aves de corral?**

El brote actual de la gripe aviar altamente patógena, que comenzó en el sudeste asiático a mediados de 2003, es el mayor y más grave registrado hasta ahora. Nunca antes en la historia de esta enfermedad habían estado afectados simultáneamente tantos países, motivando la pérdida de tantas aves.

El agente causal, el virus H5N1, se ha mostrado especialmente tenaz. A pesar de la muerte o de la destrucción estimada de 150 millones de aves, actualmente el virus es considerado endémico en muchas zonas de Vietnam y de Indonesia, en algunas de Camboya, China y Tailandia, y probablemente también en la República Democrática Popular de Laos. Se espera que tarde muchos años en controlarse el brote en las aves de corral.

El virus A/H5N1 también preocupa por su relación con la salud humana, como se verá más adelante.

### **¿Qué países se han visto afectados por brotes epidémicos en aves?**

Desde mediados de Diciembre de 2003 hasta principios de febrero de 2004 se registraron brotes epidémicos en aves por virus A/H5N1 en ocho países asiáticos. Por orden de notificación fueron: República de Corea, Vietnam, Japón, Tailandia, Camboya, República Democrática Popular de Laos, Indonesia y China. La mayoría de estos países nunca antes habían experimentado en su historia una epidemia de gripe aviar altamente patógena.

A principios de Agosto de 2004, Malasia declaró su primer brote de H5N1 en aves de corral, convirtiéndose en la novena nación asiática afectada. Rusia lo hizo a finales de Julio de 2005 y Kazajstán a primeros de Agosto. En ambos países se registraron muertes en aves silvestres por virus H5N1 altamente patógeno. Casi simultáneamente también Mongolia declaró la detección de virus H5N1 en aves migratorias muertas. En Octubre 2005 se confirmó H5N1 en aves de corral en Turquía y en Rumania y actualmente se están investigando brotes en aves domésticas y salvajes en varias zonas geográficas.

Japón, la República de Corea y Malasia han anunciado que han controlado sus brotes en aves de corral y se les puede declarar como libres de la enfermedad. En otras áreas afectadas continúan los brotes epidémicos con grados variables de intensidad.

### **¿Cuáles son las implicaciones para la salud humana?**

La persistencia generalizada de H5N1 en aves plantea dos riesgos principales para la salud humana.

El primero es el riesgo de infección directa cuando el virus pasa de aves de corral a humanos, lo que conduce a una enfermedad muy grave. De los pocos virus aviares que han cruzado la barrera de las especies para infectar a los humanos, es el H5N1 el que ha causado el mayor número de casos de enfermedad grave y muertes en humanos. Al contrario de la gripe estacional, que produce solamente síntomas respiratorios leves en la mayoría de las personas, la enfermedad causada por el virus H5N1 provoca una clínica inusualmente agresiva, con un rápido deterioro que a veces es mortal. Son frecuentes la pulmonía vírica y fallo multiorgánico. En el actual brote, más de la mitad de los infectados por el virus han fallecido. La mayoría de los casos se han registrado en niños y jóvenes previamente sanos.

Un segundo riesgo, que quizás preocupe más, es que el virus –si se le dan suficientes oportunidades- pueda cambiar a una forma muy infecciosa para los humanos con fácil transmisión entre personas. Este cambio pudiera ser el inicio de un brote global (una pandemia).

## **¿Ha habido casos en humanos?**

En el brote actual, se han confirmado por el laboratorio casos en humanos en cuatro países: Camboya, Indonesia, Tailandia y Vietnam.

Hong Kong experimentó dos brotes en el pasado. En 1997, en la primera infección documentada por virus H5N1 en humanos, se infectaron 18 personas, muriendo seis de ellos. A principios de 2003, el virus causó dos infecciones, con una muerte, en una familia de Hong Kong que había viajado poco antes a China meridional.

## **¿Cómo se infectan los humanos?**

Actualmente se piensa que la vía principal de infección en humanos es por el contacto directo con aves infectadas o con superficies u con objetos contaminados con sus heces. Hasta ahora la mayoría de los casos en humanos se han dado en áreas rurales o peri urbanas donde existen viviendas con pequeñas explotaciones aviares, donde las aves tienen libertad de movimientos y además conviven estrechamente con los humanos. Como las aves infectadas excretan grandes cantidades de virus en sus heces, las oportunidades de exposición a heces o a ambientes contaminados son abundantes. Más aún, como muchos hogares de Asia necesitan de las aves para comer o para disponer de ingresos económicos, muchas familias venden, sacrifican o consumen aves incluso cuando están enfermas, práctica ésta muy difícil de modificar. La exposición al virus es más probable durante el sacrificio, el desplumado, durante la preparación de embutidos o al prepararlos para cocinarlos. No se dispone de evidencias de que tanto la carne como los huevos debidamente cocinados sean una fuente de infección.

## **¿Se transmite fácilmente el virus de las aves a los humanos?**

No. A pesar de que en el brote actual hay registrados más de 100 casos en humanos, éstos son escasos al compararlos con el importantísimo número de aves afectadas y de las numerosas oportunidades de exposición humana, especialmente en zonas donde abundan las pequeñas explotaciones aviares. No se comprende bien por qué algunas personas, y no otras, se infectan tras exposiciones similares.

## **¿Qué se puede decir del riesgo de una pandemia?**

Una pandemia puede comenzar cuando aparecen tres circunstancias: aparece un nuevo subtipo de virus de gripe; infecta a humanos causando enfermedad grave, y se disemina fácil y mantenidamente entre humanos. El virus H5N1 cumple los dos primeros requisitos: es un virus nuevo que nunca antes había circulado ampliamente entre humanos, y ha infectado a más de 100 personas de las que han fallecido más de la mitad. Ningún humano tiene inmunidad previa frente a este virus.

Se han cumplido dos de los prerequisites para que comience una pandemia, falta uno: el establecimiento de una transmisión entre humanos eficiente y mantenida. El riesgo de que el virus H5N1 adquiera esta habilidad persistirá en tanto en cuanto persistan las oportunidades de que se infecten los humanos. Estas oportunidades persistirán, por consiguiente, mientras que el virus continúe circulando entre las aves, circunstancia ésta que todavía puede que se mantenga durante un tiempo.

## **¿Qué cambios se precisan en el virus H5N1 para que se convierta en virus pandémico?**

El virus puede mejorar su transmisibilidad entre humanos por dos mecanismos. El primero es por "reagrupación de genes", en el que se intercambia material genético entre virus humanos y aviares durante una coinfección en el propio humano o en el cerdo. La reagrupación puede producir un virus plenamente transmisible pandémico, lo que vendría precedido por un repentino aumento de casos con una diseminación explosiva.

El segundo mecanismo es un proceso más gradual de mutación adaptativa donde la capacidad del virus para adherirse a las células humanas aumenta a medida que aumentan las infecciones en los humanos. La mutación adaptativa, expresada inicialmente como pequeñas agrupaciones de casos humanos con algunas evidencias de transmisión interhumana, probablemente podría dar al mundo algún tiempo para adoptar medidas defensivas.

### **¿Cuál es el significado de una transmisión interhumana limitada?**

Aunque infrecuentes, han ocurrido situaciones de transmisión interhumana limitada de H5N1 y de otros virus aviares, en asociación con brotes en aves y esto no debe de ser causa de alarma. En ningún caso el virus se ha diseminado más allá de una primera generación de contactos próximos o ha causado enfermedad en la población general. Los datos de estos incidentes sugieren que la transmisión precisa de un contacto muy próximo con una persona enferma. Estos incidentes deben de ser cuidadosamente investigados pero en el caso de que indiquen una transmisión interhumana muy limitada, no cambiarían la evaluación global de la OMS acerca del riesgo pandémico. Han existido ocasiones en las que la gripe aviar ha aparecido en familiares próximos, pero es a menudo imposible determinar si ha existido esa transmisión ya que los miembros familiares están expuestos a las mismas fuentes animales y ambientales.

### **¿Como de grave es el actual riesgo pandémico?**

El riesgo de una pandemia es importante. Con el virus H5N1 muy afincado en amplias zonas de Asia persiste el riesgo de que sigan apareciendo más casos en humanos. Cada nuevo caso humano proporciona al virus una oportunidad de que mejore su transmisibilidad entre los humanos y por tanto se transforme en una cepa pandémica. La reciente diseminación a aves domésticas y salvajes en nuevas áreas geográficas, amplía las oportunidades para que aparezcan nuevos casos en humanos. A pesar de que no se puede predecir el momento y la gravedad de la próxima pandemia, la probabilidad de que aparezca ha aumentado.

### **¿Existen otros motivos de preocupación?**

Si, muchos.

- Los patos domésticos pueden excretar grandes cantidades de virus altamente patógeno sin mostrar signos de enfermedad, comportándose como reservorios silentes del virus y perpetuando la transmisión a otras aves. Este hecho añade más complejidad a los esfuerzos de control y elimina la señal de alarma por la que se recomienda que los humanos eviten comportamientos de riesgo.
- Al comparar los virus H5N1 de comienzos de 2004 con los de 1997, se comprueba que los actuales son más letales en experimentos con ratones y hurones. Además, sobreviven más tiempo en el ambiente.
- Los virus H5N1 han ampliado su rango de huéspedes e infectan y matan a mamíferos que previamente se consideraban resistentes a la infección por virus aviares gripales.
- El comportamiento del virus en sus reservorios naturales, aves acuáticas silvestres, puede estar cambiando. En la primavera de 2005 murieron más de 6.000 aves migratorias en una reserva de China central por virus H5N1, hecho no frecuente y sin precedentes. En el pasado, solamente se han registrado dos situaciones con un gran número de muertes de aves migratorias por virus

altamente patógenos, una en Sudáfrica en 1961 (por H5N3) y otra en Hong Kong en el invierno de 2002-2003 (por H5N1).

### **¿Por qué se teme tanto a las pandemias?**

Las pandemias pueden infectar virtualmente a todos los países. Una vez que comience la diseminación a escala internacional, ya no se puede detener pues se disemina muy rápidamente al toser o estornudar. El hecho de que los infectados puedan excretar virus antes de que tengan síntomas añade más riesgo de diseminación por los usuarios asintomáticos de líneas aéreas.

La gravedad de la enfermedad y el número de muertes causados por un virus pandémico varía enormemente y no se conoce con anterioridad. Durante las pasadas pandemias, las tasas de ataque alcanzaron un 25-35% del total de la población. Bajo las mejores circunstancias y asumiendo que el nuevo virus cause una enfermedad moderada, el mundo experimentaría entre 2 y 7,4 millones de muertes, asumiendo proyecciones de la pandemia de 1957. Si el virus fuera más virulento, las proyecciones serían aún mayores. La pandemia de 1918, que fue excepcional, mató al menos a 40 millones de personas. En los Estados Unidos, la letalidad durante esta pandemia rondó el 2,5%.

La pandemia provoca grandes avalanchas de personas que buscan atención médica colapsando los servicios de salud. La alta tasa de absentismo laboral puede interrumpir otros servicios esenciales como los transportes, las comunicaciones y la seguridad ciudadana. Como toda la población será susceptible al virus pandémico, los picos de enfermedad se alcanzarán rápidamente en la comunidad. Esto implica una disrupción social y económica temporal que puede verse amplificada por los sistemas interdependientes e interrelacionados de comercio. Basándose en pasadas experiencias se puede preveer una segunda oleada en los siguientes doce meses.

Como todos los países experimentarán durante una pandemia la misma situación de emergencia no existirán posibilidades de cooperación internacional ya que cada país se preocupará de la protección de su propia población.

### **¿Cuáles son las señales más importantes que indican que va a comenzar una pandemia?**

La señal más importante es la agrupación de casos humanos con síntomas clínicos de gripe, muy relacionados en tiempo y espacio, que sugiere que la transmisión persona a persona se está produciendo. Por razones similares, la detección de casos en sanitarios que cuidan de enfermos con H5N1 sugerirá transmisión interhumana. La detección de tales acontecimientos deberá seguirse de una inmediata investigación sobre el terreno para confirmar el diagnóstico de sospecha, para identificar la fuente de la infección y para determinar si esta ocurriendo transmisión interhumana.

Los estudios víricos corroborarán los cambios en el mismo, responsables de la transmisibilidad incrementada entre humanos.

### **¿Cuál es la situación del desarrollo y de la producción de una vacuna?**

No se dispone de una vacuna pandémica. Las vacunas que se fabrican anualmente lo son para la gripe estacional y no protegerán de la gripe pandémica. Aunque varios países están desarrollando una vacuna frente al virus A/H5N1, no estará disponible para su producción comercial hasta que transcurran varios meses desde el inicio de la pandemia.

Están en marcha ensayos clínicos para comprobar si diferentes vacunas experimentales son protectoras y para ver si diferentes composiciones pueden economizar la cantidad que se precisa de antígeno para obtener protección. Ya que la vacuna debe de ser muy similar al virus pandémico, la producción a gran escala no comenzará hasta que haya aparecido el virus pandémico y se haya declarado, por tanto, la pandemia. La capacidad actual de producción de vacuna no cubriría las demandas que de ella se esperarían durante una pandemia.

### **¿Qué medicamentos están disponibles como tratamiento?**

Dos medicamentos (inhibidores de la neuraminidasa), Oseltamivir (Tamiflu®) y Zanamivir (Relenza®), pueden reducir la gravedad y la duración de la gripe estacional. La eficacia de ambos depende de que se administren en las primeras 48 horas tras el inicio de síntomas. En los casos humanos por H5N1, estas medicinas pueden mejorar la supervivencia si se administran precozmente, pero los datos a este respecto son escasos. Se espera que el virus H5N1 sea sensible a ambas.

Otro tipo anterior de fármacos antivirales, los inhibidores M2, amantadina y rimantadina, pueden potencialmente usarse también en una pandemia gripal, pero la resistencia a estos fármacos pueden desarrollarse rápidamente y esto puede limitar significativamente su efectividad frente a una pandemia de gripe. Algunas de las actuales cepas circulantes H5N1 son resistentes a los inhibidores M2. Sin embargo, puede que para el nuevo virus que emerja después de la reagrupación los inhibidores M2 puedan ser efectivos.

Para los inhibidores de las neuraminidasas, las mayores limitaciones, que son muy importantes, son su escasa producción y el alto precio. Con la actual capacidad de producción, que se ha cuadruplicado últimamente, se tardaría una década para producir suficiente Oseltamivir para tratar al 20% de la población mundial. El proceso de fabricación de este preparado es muy complejo y requiere mucho tiempo.

Hasta la fecha los casos mortales de neumonía observados en los enfermos lo han sido por los propios efectos del virus, por lo que son inefectivos los antibióticos. Sin embargo, ya que la gripe generalmente se complica con infecciones pulmonares bacterianas, los antibióticos pueden salvar vidas en el caso de que la neumonía comience tardíamente. La OMS señala que es prudente que los países aseguren una adecuada reserva de antibióticos.

### **¿Puede evitarse una pandemia?**

Nadie lo sabe con exactitud. La mejor manera de evitar una pandemia sería eliminar el virus de las aves, pero es muy dudoso que se pueda conseguir en un futuro próximo.

Para principios de 2006 la OMS dispondrá de tres millones de tratamientos de medicación antivírica. Modelos matemáticos recientes sugieren que estos fármacos pudieran utilizarse profilácticamente en el lugar donde se inicie de una pandemia para reducir el riesgo de que aparezca un virus completamente transmisible o al menos para retrasar su diseminación internacional ganando tiempo para que aumenten los depósitos de vacuna pandémica.

El éxito de esta estrategia, que nunca antes se ha ensayado, dependerá de varias asunciones acerca del comportamiento del virus pandémico, que no se conocerá con antelación. El éxito también dependerá de una buena vigilancia y de la capacidad logística en las áreas inicialmente afectadas, combinadas con la capacidad de reforzar las restricciones de movimientos en y fuera de esas áreas. Para aumentar las posibilidades de que sea satisfactoria la intervención precoz de la OMS con antivíricos, es preciso mejorar la vigilancia en los países afectados, especialmente en lo

que concierne a la capacidad de detectar agrupaciones de casos estrechamente relacionados en el tiempo y en el espacio.

### **¿Cuáles son las acciones estratégicas recomendadas por la OMS?**

En Agosto de 2005 la OMS envió a todos los países un documento donde se indicaban las "Acciones estratégicas recomendadas" para responder a una pandemia por gripe aviar. El objetivo de las acciones recomendadas era: fortalecer los planes de preparación nacionales, reducir las oportunidades para que el virus pandémico emerja, mejorar el sistema de alerta temprana, retrasar la diseminación inicial internacional y acelerar el desarrollo de una vacuna.

### **¿Está el mundo adecuadamente preparado?**

No. A pesar de los avances en los dos últimos años el mundo no está preparado para defenderse en una pandemia. LA OMS ha instado a que los países preparen urgentemente un plan de preparación, pero solo lo han hecho un 40%. La OMS también ha instado a que los países hagan acopio de antiviricos por lo menos para el comienzo de la pandemia. Alrededor de 30 países ya han comprado grandes cantidades de estos fármacos pero el fabricante carece de capacidad para satisfacer estas órdenes de compra de modo inmediato. Tal como apuntan las tendencias, la mayoría de los países en desarrollo no tendrán acceso ni a vacunas ni a antiviricos durante toda la pandemia.

**\*Traducido de: World Health Organization. Avian influenza frequently asked questions. October 19, 2005.**

**Disponible en: [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/avian\\_faqs/en/print.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/avian_faqs/en/print.html)**