

El persistente riesgo de una pandemia por gripe aviar

Josep Vaqué

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología Hospital Universitario Vall d'Hebron Universitat Autònoma de Barcelona

Las pandemias gripales son fenómenos naturales que acontecen periódicamente con grados variables de afectación de la salud humana y repercusión social. En el siglo XX tuvieron lugar tres pandemias: la de 1918-1919 o gripe española, producida por el virus *Influenza A (H1N1)*; la de 1957-1958 o gripe asiática, por el virus *A (H2N2)*; y la de 1968-1969 o gripe de Hong Kong, por el *A (H3N2)*. La primera ha sido calificada como el evento más mortífero de la historia de la humanidad¹, pues “ningún otro acontecimiento, ni infección, ni guerra, ni hambre ha matado a tantos en un período tan corto”². Según las evidencias actualmente disponibles, su origen tuvo lugar en Haskell County e instalación militar de Camp Funston, en Kansas, EEUU^{3,4}. Internacionalmente recibió el nombre de “gripe española” porque al tener lugar durante la primera guerra mundial, los países beligerantes silenciaban las cifras de afectados y, en cambio España, que era un país neutral, daba a conocer puntualmente su situación que figuraba de forma continua en las noticias de la prensa occidental; todo ello generó la falsa idea de que era un problema primordialmente español. A su vez, la prensa española la llamó “la epidemia reinante”, porque tras los primeros casos ocurridos en Madrid en mayo de 1918, los médicos, al desconocer inicialmente su catalogación, usaron el eufemismo de “la epidemia que reina”. Causó enfermedad en aproximadamente un tercio de la población mundial, y murieron más de 50 millones personas⁵, además de producir una marcada disrupción en las estructuras económicas y sociales de prácticamente todos los países del mundo. En cambio, el impacto de las otras dos pandemias fue mucho más moderado.

En la actualidad, debido a los casi cuarenta años de ausencia de fenómenos pandémicos, y por la reciente y extensa diseminación del subtipo aviar H5N1 en países del Sudeste y Norte de Asia, y del Este de Europa, existe gran preocupación por la posible eclosión de una pandemia de gripe. En estas zonas dicho virus ha producido numerosos brotes de elevada

patogenicidad en aves domésticas, mientras que la OMS ha confirmado 149 casos humanos con 80 muertes⁶. Cabe destacar que todos los casos han aparecido en zonas que tenían brotes aviarios, y que por lo general las personas afectadas habían mantenido algún tipo de contacto con aves enfermas, siendo muy rara la transmisión de persona a persona.

El virus H5N1 es fundamentalmente un agente patógeno para las aves, sin embargo posee un enorme potencial pandémico para el hombre, ya que hasta ahora éste jamás había entrado en contacto con el subtipo H5, por lo que la susceptibilidad es universal. Si bien por el momento la transmisión interhumana ha sido ineficiente, puede ocurrir que a través de sucesivas mutaciones adaptativas en aves o en el hombre se seleccione una cepa con plena capacidad de transmisión. La OMS, mediante la red de vigilancia virológica de la gripe, sigue muy de cerca las mutaciones que de forma continuada se detectan en los aislados virales, y la línea evolutiva observada hasta el momento de acumulación de mutaciones singulares causa gran preocupación. También podría producirse una recombinación genética entre virus aviarios y humanos en personas con una infección dual. Para evitar la emergencia de una cepa viral transmisible, ya sea por un mecanismo o por otro, es esencial evitar la proximidad y el contacto del hombre con aves infectadas, proceder al control de los brotes aviarios, así como la rápida detección, aislamiento y tratamiento de las infecciones humanas.

El primer brote con afectación humana por el subtipo aviar H5N1 ocurrió en Hong Kong en 1997. Resultaron afectadas 18 personas de las que 6 murieron. No hubo transmisión interhumana. La emergencia de un virus que lograba superar la barrera de especie y se acompañaba de una elevada letalidad que, además, se concentraba de forma especial en niños y jóvenes, causó una notable alarma⁷. La aparición del nuevo subtipo, junto a la desde hace años esperada

Correspondencia:
Josep Vaqué
Hospital Universitario Vall d'Hebron
Paseo Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona
E-mail:
jvaque@vhebron.net

pandemia de gripe, motivó un firme posicionamiento de la OMS a favor de la intensificación de las actividades de preparación frente una pandemia⁸. Desde 1997, la extensión de los brotes de gripe aviar a nuevas zonas ha sido continua, mientras que la aparición de casos humanos más bien limitada, hecho que en gran parte se debe a las actividades de vigilancia y control desarrolladas. Siempre que se ha conocido la identificación de nuevos casos o clusters en las zonas endémicas, o la presencia de casos en un país que hasta el momento se hallaba libre de la infección, han sonado las alarmas y cundido la preocupación. La continuada presencia de la gripe aviar en los medios de comunicación ha causado cierta fatiga general ante el problema, así como una visión, incluso en estamentos sanitarios, de que a pesar de avisos y alarmas emitidas desde 1997, por ahora no hay atisbos de que vaya a iniciarse ninguna pandemia⁹. Ante esta posición es importante señalar que si bien los virus aviares y las pandemias son impredecibles, el H5N1 podría adquirir la capacidad de transmisión interhumana en cualquier momento, por lo que a pesar de las muchos desastres y problemas acuciantes que continuamente afectan a la humanidad, los gobiernos y las agencias de salud de ninguna manera pueden soslayar las actividades de preparación frente una pandemia de gripe. El riesgo persiste aunque es bajo, pues en el Sudeste de Asia el virus ha circulado extensamente en aves de zonas habitadas por el hombre, produciendo casos y grupos de casos, pero no ha generado cadenas de transmisión; ello señala que para el virus no es fácil superar la restricción de huésped o conjunto de propiedades que impiden su adaptación o estabilización en el hombre, si bien tal cosa no es imposible.

La letalidad asociada al H5N1 es muy elevada, cercana al 50%, que supera en mucho a la de la famosa segunda ola de la pandemia de 1918-1919, calificada por la prensa de "asesina", en que fue aproximadamente del 3,5%¹⁰, a pesar de que en aquella época no se disponía de antibióticos que habrían permitido evitar muchas de las muertes debidas a complicaciones bacterianas. La actual elevada letalidad es sorprendente y también muy preocupante; es similar a la de la fiebre de Ébola, formas pulmonares por hantavirus, y a la de otros agentes que nunca han tenido una adaptación en humanos. Las asunciones señaladas por Ewald de que la pandemia de 1918-1919 emergió por el hacinamiento de grandes contingentes de soldados en cuarteles y trincheras bajo muy deficientes condiciones sanitarias, que propiciaron el aumento de la transmisibilidad y de la virulencia del virus¹¹, han sido criticadas por Mims que las considera teleológicas o especulativas¹². En aplicación de principios

básicos de la salud pública, es muy importante evitar que el virus pueda extenderse por colectivos humanos, y para ello son esenciales una inmediata vigilancia epidemiológica y un efectivo control de las infecciones, pero en este momento sería una especulación intentar discernir si el posible aumento de la transmisibilidad del virus comportará o no cambios en su patogenicidad y virulencia. La noticia de que el periodo de incubación de la gripe por H5N1 es más largo que el habitual¹³, indica una probable ampliación de la infectividad, que como es bien conocido en la gripe es muy elevada antes del inicio de los síntomas. Por otro lado, no sabemos si las tasas que se obtienen a partir de los casos y muertes confirmadas por la OMS⁶ representan una medida fidedigna de la frecuencia y letalidad de la infección en las poblaciones afectadas. Una reciente encuesta sobre la percepción de los síntomas de gripe realizada en una zona rural de Vietnam, concluye que los datos obtenidos son consistentes con la existencia de formas moderadas y comunes de la infección¹⁴. Esta encuesta, al recoger solamente impresiones subjetivas y no ir acompañada de estudios serológicos, tiene limitado valor, pues puede contener sesgos de selección e información difíciles de obviar. En este momento, no se dispone de resultados de estudios de campo que hayan valorado epidemiológica y serológicamente los tipos y alcance de la infección en las zonas afectadas, por lo que no es posible contrastar la bondad del sistema de recogida de datos de la OMS, que tal vez identifique solamente los casos graves.

El estudio del origen, manifestaciones clínicas, epidemiología, y en especial la respuesta de la sociedad y los sistemas de salud a la gripe de 1918-1919, tiene relevancia como conjunto de experiencias a tener en cuenta ante una posible pandemia. No podemos extendernos aquí sobre todos estos puntos. Comentaremos sólo que el estudio detallado de las formas clínicas y epidemiológicas con que la infección se expresó, es una tarea todavía no realizada en España. Sobre este aspecto tienen interés, por ejemplo, las precisas observaciones de un médico de Manresa de que cuando en una familia el caso índice era leve, el resto de casos en el domicilio mostraban una clínica similar, mientras que cuando era grave, con una evolución fulminante, los familiares enfermos presentaban idéntico cuadro¹⁵. Esta descripción nos induce a pensar que podrían haber circulado simultáneamente cepas de diferente virulencia, o bien que algunas familias poseían algún grado de protección por exposiciones previas. Por otro lado, en esa ciudad el principal problema que debieron afrontar las autoridades fue la escasez de medios y personas para auxiliar a las familias seria-

mente afectadas por la gripe; en Zamora se produjo pánico colectivo y una gran crispación por la elevada mortalidad registrada y la inadecuada información que proporcionaron las autoridades¹⁶; en la ciudad americana de Filadelfia el principal problema consistió en la dificultad para dar sepultura a los cadáveres, ya que las morgues locales tenían capacidad para gestionar unos 40 al día, pero cada jornada llegaban más de 300, aparte de los que quedaban sin recoger^{4,17}. En resumen, el análisis de lo sucedido en la gripe de 1918-1919 puede aportar valiosos conocimientos ante un nueva pandemia.

En la reciente reunión de noviembre de 2005, celebrada en Ginebra bajo los auspicios de la OMS, se revisaron “los puntos urgentes de relevancia universal” ante la gripe aviar y una pandemia humana¹⁸. Las acciones prioritarias señaladas por la OMS a la comunidad internacional fueron cinco:

- Reducir la exposición al virus.
- Reforzar el sistema de alarma precoz.
- Intensificar las operaciones de contención rápida.
- Reforzar los planes de preparación de los países.
- Coordinar la investigación global, incluido el desarrollo de vacunas pandémicas y la expansión de la capacidad productiva.

Se comentó con preocupación la elevada vulnerabilidad de partes de África, situadas en las rutas migratorias de aves, pues el riesgo de introducción del H5N1 es elevado, ya que en dichas zonas hay más de un billón de aves en entornos rurales, sin estabular. Además, los países implicados tienen escasos recursos económicos para desarrollar las actividades requeridas por la OMS. Por otro lado, en la conferencia se hizo patente la existencia de un grupo de países que han puesto a punto importantes medidas de preparación, con un notable almacenamiento de antivirales y la provisión de múltiples medios asistenciales y preventivos, y otro grupo que ha adoptado escasas medidas debido a sus limitados recursos. Una situación tan dispar es muy poco aceptable tanto desde el punto de vista moral, como epidemiológico y sanitario, pues como ha dicho Anarfi Asamoah-Baah, director de comunicaciones de la división de enfermedades transmisibles de la OMS: “Como comunidad global estamos muy mal preparados, pues mientras un solo país no esté preparado, ninguno lo está”¹⁹. Siendo muy pertinente la inversión de los países occidentales en el aprovisionamiento de antivirales, lo es mucho más y de mayor prioridad la destinada a organizar una efectiva vigi-

lancia y control en las zonas con brotes aviáres, que los países en desarrollo no pueden financiarse y los presupuestos de la OMS no alcanzan a cubrir. Por este motivo, a mediados de enero de 2006, la Unión Europea ha asignado una partida de 80 millones de euros a combatir la difusión de la infección en los países en desarrollo, particularmente de Asia²⁰. Es una iniciativa muy acertada que debería ampliarse y estructurarse de manera que la comunidad internacional sustentara un sistema global de prevención y protección frente a la pandemia, con una especial atención a los países en desarrollo.

En nuestro entorno, es indispensable que cada agencia de salud, institución, hospital y centro, tenga bien definidos sus cometidos y procedimientos mediante protocolos actualizados.

Bibliografía

1. WHO. *Avian Influenza and human health: Report by Secretariat*. Geneva: WHO 2004;1.
2. Echeverri Dávila B. *La gripe española. La pandemia de 1918-1919*. Madrid: CIS, Centro de Investigaciones Sociológicas. Colección Monografías 1993;132:9.
3. Barry JM. The site of origin of the 1918 influenza pandemic and its public health implications. *J Translational Medicine* 2004;2:1-4.
4. Barry JM. *The great influenza. The epic story of the deadliest plague in history*. New York: Penguin Books, 2004;91-104,197-227.
5. Johnson NP, Mueller J. Updating the accounts: global mortality of the 1918-1920 “Spanish” influenza pandemic. *Bull Hist Med* 2002;76:105-15.
6. World Health Organization. Casos humanos confirmados de gripe aviar A(H5N1) desde el 26-12-2003 hasta 14-01-2006. Consulta realizada el 04-02-2006. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/.
7. Webster RG. Influenza: an emerging disease. *Emerg Infect Dis* 1998;4:431-43.
8. WHO. *Avian influenza: assessing the pandemic threat*. Geneva: WHO/CDS/CSR/2005.29, 2005.
9. Davis M. *The monster at our door. The global threat of avian flu*. New York: The New Press 2005;174.
10. Gani R, Hughes H, Fleming D, Griffin T, Medlock J, Leach S. Potential Impact of antiviral drug use during influenza pandemic. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1355-62.
11. Ewald PW. *Evolution of Infectious Diseases*. Oxford: Oxford University Press 1994;109-18.

12. Mims CA. Evolution of Infectious Diseases by Paul W. Ewald. Book reviews. *Am J Epidemiol* 1995;142:104.
13. The Writing Committee of the WHO Consultation on Human Influenza A/H5. Avian Influenza A (H5N1) infections in humans. *N Engl J Med* 2005;353:1374-85.
14. Thorson A, Petzold M, Nguyen TK, Ekdahl K. Is exposure to sick or dead associated with flulike illness?: a population-based study from a rural area in Vietnam with outbreaks of highly pathogenic avian influenza. *Arch Inter Med* 2006;166:119-23.
15. Fius Pla M. L'epidemia gripal a Manresa, 1918. Manresa: *Impr J Roca* 1919;40.
16. García-Faria del Corral FJ. *La epidemia de gripe de 1918 en la provincia de Zamora. Estudio estadístico y social*. Zamora: Instituto de Estudios Zamoranos. Diputación de Zamora, 1995;246.
17. Crosby A. America's forgotten pandemic. The influenza of 1918. 2ª ed. Cambridge: *Cambridge University Press* 2003;70-90.
18. WHO. *Avian influenza and human pandemic influenza. Summary report. Meeting held in Geneva, Switzerland, 7-9 November 2005*. Geneva: WHO 2005.
19. *Secrets and Epidemiology*. Los Angeles: Times; 2005.
20. European Commission. Commission pledges e80 million to fight bird flu in third countries. Consulta realizada el 04-02-2006. Disponible en: <http://europa.eu.int/rapid/pressReleasesAction.do?reference=IP/06/29&format>.