



Organización Mundial de la Salud

15 de enero de 2004

Gripe aviar

La gripe aviar («gripe del pollo») y la importancia de su transmisión al ser humano

La enfermedad en las aves: impacto y medidas de control

La gripe aviar es una enfermedad infecciosa de las aves causada por cepas A del virus de la gripe. Esta enfermedad, identificada por vez primera en Italia hace más de cien años, se da en todo el mundo.

Se considera que todas las aves son vulnerables a la gripe aviar, pero algunas especies son más resistentes a la infección que otras. La infección causa un amplio espectro de síntomas en las aves, desde una variante leve hasta un cuadro altamente contagioso y rápidamente mortal que da lugar a graves epidemias. Esto último es lo que se conoce como «gripe aviar altamente patógena». Esta variante se caracteriza por su rápida aparición, por la gravedad de los síntomas y por su evolución fulminante, con una mortalidad muy cercana al 100%.

Se conocen 15 subtipos de virus de la gripe que infectan a las aves, lo que representa un amplio reservorio de virus gripales potencialmente circulantes en las poblaciones de aves. Hasta la fecha, todos los brotes de la forma hiperpatógena han sido causados por los subtipos H5 y H7 de la cepa A.

Las aves acuáticas migratorias -en particular los patos salvajes- constituyen el reservorio natural de los virus de la gripe aviar, y esas aves son también las más resistentes a la infección. Las aves de corral domésticas, en particular los pollos y los pavos, son especialmente vulnerables a esas epidemias de gripe fulminante.

El contacto directo o indirecto de las aves domésticas con las aves acuáticas migratorias salvajes se ha citado como una causa frecuente de epidemias. Los mercados de animales vivos son otro eslabón importante en la propagación de esas epidemias.

Investigaciones recientes han demostrado que los virus de baja patogenicidad pueden, después de estar circulando durante periodos a veces breves en una población de aves de corral, mutar y transformarse en virus hiperpatógenos. Durante una epidemia que se produjo en 1983-1984 en los Estados Unidos de América, la cepa H5N2 causó inicialmente una baja mortalidad, pero en sólo seis meses adquirió una alta virulencia, con una mortalidad cercana al 90%. Para controlar el brote hubo que sacrificar más de 17 millones de aves, lo que costó casi US\$ 65 millones. Durante una epidemia que sufrió Italia en 1999-2001, la cepa H7N1, inicialmente de baja patogenicidad, había mutado al cabo de nueve meses en una variante hiperpatógena. Más de 13 millones de aves murieron o fueron sacrificadas.

La cuarentena de las granjas infectadas y el sacrificio de las poblaciones infectadas o potencialmente expuestas son medidas de control habituales para prevenir la propagación a otras granjas y el eventual arraigo del virus en la población de aves de corral de un país. Además de ser altamente contagiosos, los virus de la gripe aviar se transmiten fácilmente de una explotación a otra por medios mecánicos, como los equipos, vehículos, pienso, jaulas o ropa contaminados. Los virus altamente patógenos pueden sobrevivir durante largos periodos en el ambiente, sobre todo a temperaturas bajas. Así y todo, aplicando unas medidas estrictas de saneamiento en las granjas se puede lograr cierto grado de protección.

En ausencia de unas medidas de control rápidas respaldadas por una buena vigilancia, las epidemias pueden durar años. Por ejemplo, una epidemia de gripe aviar por H5N2 que se declaró en México en 1992 comenzó con una baja patogenicidad, pero evolucionó hacia una forma altamente mortífera y no se pudo controlar hasta 1995.

Un virus en constante mutación: dos consecuencias

Todos los virus de la gripe de tipo A, incluidos los que regularmente causan epidemias estacionales en el hombre, son genéticamente hábiles y están bien adaptados para eludir las defensas del huésped. Los virus de la gripe carecen de los mecanismos de «corrección de pruebas» y reparación de errores que operan durante la replicación. De resultados de esos errores no corregidos, la composición genética de los virus cambia conforme se van replicando en el hombre y en los animales, y la cepa de partida se ve reemplazada por una nueva variante antigénica. Estos cambios constantes y por lo general pequeños de la composición antigénica de los virus A de la gripe es lo que se denomina «deriva» antigénica.

La tendencia de los virus de la gripe a experimentar cambios antigénicos frecuentes y permanentes obliga a vigilar constantemente la situación mundial de la gripe y a introducir cada año ajustes en la composición de las vacunas antigripales. Ambas actividades son una piedra angular del [Programa Mundial de la OMS](#) contra la Gripe desde sus inicios en 1947.

Los virus de la gripe presentan una segunda característica profundamente preocupante para la salud pública: la cepa gripal A, incluidos los subtipos de diferentes especies, pueden intercambiar o «recombinar» el material genético y fusionarse. Ese proceso de recombinación, conocido como «cambio» antigénico, desemboca en un nuevo subtipo distinto de los dos virus originales. Como las poblaciones carecen de inmunidad frente al nuevo subtipo, y como no hay ninguna vacuna que confiera protección contra él, el cambio antigénico ha dado lugar a lo largo de la historia a pandemias altamente mortíferas. Para que ello ocurra, el nuevo subtipo ha de poseer genes de los virus de la gripe humana que le permitan transmitirse fácilmente de una persona a otra durante periodos sostenibles.

Se considera desde hace tiempo que la existencia de poblaciones humanas que viven en estrecho contacto con aves de corral y cerdos domésticos es un factor que favorece el cambio antigénico. Como los cerdos son vulnerables a la infección tanto por virus aviares como por virus de mamífero, incluidas las cepas humanas, esos animales pueden hacer las veces de «tubo de ensayo» de mezcla del material genético de los virus del hombre y de las aves, del que emergería así un nuevo subtipo. Sin embargo, algunos acontecimientos recientes han permitido identificar otro mecanismo

posible: existen cada vez más indicios de que, al menos para algunos de los 15 subtipos de virus de la gripe aviar que circulan entre las poblaciones de aves, la propia especie humana podría servir de «tubo de ensayo».

Infección del hombre por virus de la gripe aviar: cronología

Los virus de la gripe aviar no suelen infectar a otros animales aparte de las aves y los cerdos. El primer caso de que se tiene noticia de infección del hombre por virus de la gripe aviar se produjo en Hong Kong en 1997, cuando la cepa H5N1 causó una enfermedad respiratoria grave a 18 personas, seis de las cuales fallecieron. Esa infección coincidió con una epidemia de gripe aviar hiperpatógena, causada por esa misma cepa, en la población de aves de corral de Hong Kong.

Una amplia investigación de ese brote concluyó que el contacto estrecho con las aves infectadas vivas había sido el origen de la infección humana. Los estudios genéticos realizados posteriormente mostraron que el virus había saltado directamente de las aves al hombre. Se produjo también una transmisión limitada al personal sanitario, sin llegar a causar síntomas de gravedad.

La rápida destrucción, a lo largo de tres días, de toda la población de aves de corral de Hong Kong, estimada aproximadamente en 1,5 millones de animales, redujo las posibilidades de transmisión directa a la especie humana y evitó tal vez una pandemia.

Ese acontecimiento alarmó a las autoridades sanitarias, pues demostraba por primera vez que un virus de la gripe aviar podía transmitirse directamente al hombre y causar una enfermedad grave con alta mortalidad. La alarma cundió de nuevo en febrero de 2003, cuando un brote de gripe aviar por H5N1 registrado en Hong Kong causó dos casos y una muerte entre los miembros de una familia que había viajado recientemente al sur de China. Otro hijo de la familia falleció durante esa visita, pero se desconoce la causa de la muerte.

Otros dos virus de la gripe aviar han sido causa reciente de enfermedad en el hombre. Un brote de la gripe aviar H7N7 altamente patógena, declarado en los Países Bajos en febrero de 2003, causó la muerte de un veterinario dos meses más tarde, y un cuadro leve en otras 83 personas. Se han registrado casos leves de la gripe aviar H9N2 entre niños en Hong Kong en 1999 (dos casos) y a mediados de diciembre de 2003 (un caso). La cepa H9N2 no es altamente patógena en las aves.

La causa más reciente de alarma se ha producido en enero de 2004, tras confirmar las pruebas de laboratorio la presencia de la cepa H5N1 de la gripe aviar en personas con síntomas respiratorios graves en el norte de Viet Nam.

¿Por qué la cepa H5N1 es especialmente preocupante?

De los 15 subtipos del virus de la gripe aviar, la cepa H5N1 es especialmente preocupante por varias razones. Es una cepa que muta rápidamente y tiene una tendencia demostrada a adquirir genes de virus que infectan a otras especies animales. Su capacidad para causar una enfermedad grave en el hombre ha quedado ya constatada en dos ocasiones. Además, los estudios de laboratorio realizados han demostrado que los aislados de este virus tienen una alta patogenicidad

y pueden tener serios efectos en el hombre. Las aves que sobreviven a la infección excretan el virus durante al menos 10 días, oralmente y por las heces, lo que facilita la ulterior propagación en los mercados de aves de corral vivas y a través de las aves migratorias.

La epidemia de gripe aviar altamente patógena causada por la cepa H5N1, que comenzó a mediados de diciembre de 2003 en la República de Corea y está afectando ahora a otros países asiáticos, representa por tanto una amenaza especial para la salud pública. La cepa de H5N1 demostró su capacidad de infectar directamente al hombre en 1997, y ha vuelto a hacerlo en Viet Nam en enero de 2004. La propagación de la infección entre las aves aumenta la probabilidad de una infección directa del hombre. Si a medida que pasa el tiempo crece el número de personas infectadas, aumentará también la probabilidad de que el ser humano, cuando se vea infectado simultáneamente por cepas de la gripe humana y la gripe aviar, sirva también de «tubo de ensayo» del que emerja un nuevo subtipo que posea los suficientes genes humanos para poder transmitirse fácilmente de una persona a otra. Ese hecho marcaría el inicio de una pandemia de gripe.

¿Pueden evitarse las pandemias de gripe?

A juzgar por lo ocurrido a lo largo de la historia, las pandemias de gripe tienden a producirse como media unas tres o cuatro veces cada siglo, de resultas de la aparición de un nuevo subtipo del virus que se transmite fácilmente de una persona a otra. Sin embargo, la aparición de una pandemia de gripe es impredecible. En el siglo XX, a la gran pandemia de gripe de 1918-1919 que, según se estima, causó entre 40 y 50 millones de muertos en todo el mundo, siguieron las pandemias de 1957-1958 y 1968-1969.

Los expertos coinciden en que la aparición de otra pandemia de gripe es inevitable y posiblemente inminente.

La mayoría de los expertos en gripe coinciden también en que la rápida matanza de la totalidad de la población de aves de corral de Hong Kong en 1997 evitó probablemente una pandemia.

Es posible adoptar varias medidas para intentar reducir al mínimo los riesgos para la salud pública mundial que pueden derivarse de los grandes brotes de gripe aviar por H5N1 altamente patógena. Una prioridad inmediata es detener la propagación de la epidemia en las poblaciones de aves de corral, estrategia que reduce las oportunidades de exposición humana al virus. La vacunación de las personas con alto riesgo de exposición a las aves infectadas, usando las vacunas más eficaces existentes contra las cepas circulantes de la gripe humana, permite reducir la probabilidad de coinfección del ser humano con cepas aviares y humanas, y reducir también así el riesgo de que se produzca un intercambio de genes. Los trabajadores que participan en la matanza selectiva de aves de corral deben protegerse debidamente contra la infección empleando la ropa y el equipo adecuados. Estos trabajadores deben recibir asimismo medicamentos antivíricos como medida profiláctica.

Ante la aparición de casos de gripe aviar en el hombre, se precisa urgentemente información sobre la extensión de la infección gripal en los animales y en el hombre y sobre los virus gripales circulantes a fin de poder evaluar los riesgos para la salud pública y determinar las medidas de protección más idóneas. También es esencial investigar exhaustivamente cada caso. Si bien la

OMS y los miembros de su red mundial de vigilancia de la gripe, en colaboración con otros organismos internacionales, pueden contribuir a muchas de esas actividades, la contención de los riesgos para la salud pública depende también de la capacidad epidemiológica y de laboratorio de los países afectados y de la idoneidad de los sistemas de vigilancia ya implantados.

Aunque todas estas actividades tenderán a reducir la probabilidad de que aparezca una cepa pandémica, no es posible predecir con certitud si se podrá evitar otra pandemia de gripe.

Evolución clínica y tratamiento de los casos humanos de gripe aviar por H5N1

La información publicada sobre la evolución clínica de la infección humana por la cepa H5N1 de la gripe aviar se limita a los estudios de casos realizados durante el brote declarado en Hong Kong en 1997. En esa ocasión los pacientes desarrollaron síntomas de fiebre, dolor de garganta, tos y, algunos de los casos mortales, disnea grave por neumonía vírica. Se vieron afectados adultos y niños previamente sanos, y algunos con dolencias crónicas.

Las pruebas disponibles para diagnosticar todas las cepas del virus de la gripe que afectan a los animales y al hombre son rápidas y fiables. Numerosos laboratorios de la red mundial OMS de vigilancia de la gripe poseen las instalaciones de alta seguridad y los reactivos necesarios para llevar a cabo esas pruebas, así como una considerable experiencia. Se dispone también de pruebas rápidas de cabecera para el diagnóstico de la gripe humana, si bien tales pruebas carecen de la precisión de los análisis más sofisticados que actualmente se requieren para dilucidar por completo los casos más recientes y determinar si la infección humana se está propagando, ya sea directamente desde las aves o entre las personas.

Los fármacos antivíricos, algunos de los cuales se pueden utilizar a efectos tanto de tratamiento como de prevención, son eficaces clínicamente contra las cepas del virus gripal en adultos y niños por lo demás sanos, pero no están exentos de inconvenientes. Algunos de esos medicamentos son además caros, y de suministro limitado.

La experiencia acumulada en la producción de vacuna antigripal también es considerable, sobre todo teniendo en cuenta que cada año se modifica su composición para adaptarla a los cambios que experimenta el virus circulante como consecuencia de la deriva antigénica. Sin embargo, en principio se necesitan al menos cuatro meses para producir en cantidades importantes una nueva vacuna que confiera protección contra un nuevo subtipo del virus.