

---

## **Gripe aviar. ¿La pandemia que viene?**

### ***Avian Flu: The next pandemic?***

---

**A. Barricarte**

---

#### **INTRODUCCIÓN**

Las pandemias son epidemias que se extienden rápidamente a varios países o continentes. Es un término epidemiológico que se ha empleado para enfermedades como el cólera o la peste, pero que actualmente es de aplicación práctica al sida y la gripe.

Para valorar el riesgo de pandemia que supone la existencia actual de una epizotia de gripe aviar, cuyo virus causal ha logrado infectar y replicarse en el ser humano, es necesario repasar lo ocurrido con anteriores pandemias, las aportaciones de la investigación microbiológica, la situación actual de la epidemia en aves y la enfermedad por gripe aviar en las personas.

#### **ÚLTIMAS PANDEMIAS**

La pandemia de gripe española, 1918-1919, es probablemente, la mayor epidemia que ha experimentado la población mundial, de la que se tiene constancia histórica. Se estima que la pandemia de 1918 causó más de 40 millones de muertes en menos de un año y que enfermó entre el 25 y el 30% de la población.

Estudios serológicos retrospectivos permiten afirmar que el virus gripal causante pertenecía al subtipo A (H1N1). Este subtipo de virus continuó circulando hasta 1957.

La pandemia de gripe asiática de 1957 fue causada por un virus A (H2N2), menos virulento que el del 1918. Además los sistemas de salud estaban mejor preparados para afrontarla, se disponía de antibióticos para tratar complicaciones bacterianas y ya se producían vacunas. La morbilidad de la gripe asiática fue muy elevada pero su letalidad afortunada-

Instituto de Salud Pública. Pamplona.

**Correspondencia:**  
Aurelio Barricarte Gurrea  
Instituto de Salud Pública  
C/ Leyre, 15  
31003 Pamplona

mente muy baja, inferior al 0,1%. La distribución etaria de los casos y el hallazgo de anticuerpos en suero de personas mayores de 70 años obtenidos antes de la epidemia, permiten suponer que virus similares al asiático circularon a finales del siglo XIX, presumiblemente antes de la pandemia de 1889. Desde 1957 hasta 1968 circularon virus A (H2N2).

En 1968 se produjo la última pandemia que fue más suave que las anteriores. En el mes de julio se aisló en Hong Kong una cepa de virus A (H3N2) en el curso de una epidemia de una enfermedad respiratoria aguda que estaba afectando al sureste de China. En el mismo mes la enfermedad se extendió a Hong Kong donde en dos semanas causó medio millón de casos. Los estudios serológicos retrospectivos sugieren que la hemaglutinina H3, formaba parte de los virus circulantes en la población antes de 1918.

### **INVESTIGACIÓN MICROBIOLÓGICA DE LAS ÚLTIMAS PANDEMIAS**

Los análisis genéticos y bioquímicos de los virus que causaron las pandemias de 1957 y 1968, indican que fueron producidas por una recombinación de virus humano y aviar. El virus de 1957 (H2N2) obtuvo tres de sus genes de un virus aviar y los cinco restantes de la cepa H1N1 circulante. El virus de 1968 (H3N2) también tomó tres genes de una cepa aviar y los cinco restantes de la cepa humana H2N2 responsable de la pandemia anterior. Ambas epidemias comenzaron con una "explosión" de casos humanos. En ambas ocasiones, los expertos han asumido que la recombinación se produjo en el cerdo, que tiene tanto receptores humanos como aviares en sus células del tracto respiratorio. Tras las recientes investigaciones llevadas a cabo sobre el virus pandémico H1N1 de 1918, los expertos han llegado a la conclusión de que esta pandemia se produjo por un mecanismo de mutación adaptativa de un virus aviar.

El subtipo de virus H1N1 causante de la pandemia de 1918 y que circuló hasta 1957 reapareció en 1977, el subtipo de virus H2N2 causante de la pandemia de 1957 parece que circuló con anterioridad a 1889 y el subtipo de virus H3N2 que originó la pandemia de 1968 pudo originar la pandemia de 1889. Posiblemente, estos tres subtipos, han circulado cada uno en dos periodos y en más de un siglo solamente estos tres subtipos de virus gripales han afectado significativamente a la humanidad.

### **EPIZOTIA DE GRIPE AVIAR**

La epizotia de gripe aviar ha originado más de 4.000 brotes epidémicos en aves en Indonesia, Vietnam, Tailandia, Laos, Camboya y China, Corea, Japón, Malasia y Hong Kong. Se ha extendido a Mongolia, Kazajstán, Federación Rusa, Ucrania,

Rumanía, Croacia y Turquía, afectando a ganado avícola y aves silvestres, y continúa progresivamente en expansión.

A pesar de que se han sacrificado más de 140 millones de aves no se ha logrado detener la extensión de la epizootia que actualmente es endémica en países del sudeste asiático. La intervención silente de las aves silvestres en el mantenimiento de la transmisión complica las medidas de control sobre el ganado avícola.

### CASOS CONFIRMADOS DE GRIPE AVIAR A (H5N1) EN HUMANOS

Desde diciembre de 2003 hasta el 6 de febrero de 2006 se han registrado 165 casos, de los cuales han fallecido 88, lo que supone una letalidad del 53%. Durante todo el año de 2004, solo en dos países, Vietnam y Tailandia se registraron casos humanos originados por el virus aviar A (H5N1). En 2005, Camboya, Indonesia y China se añaden a la lista de países afectados y en enero de 2006 la afectación humana se ha extendido a dos nuevos países, Turquía e Irak (Tabla 1). Todos ellos por contacto directo con aves, no constando la transmisión entre humanos.

Además de la expansión geográfica, el número de casos incidentes se ha duplicado. En 2004 se confirmaron 46 casos mientras que en 2005, esta cifra se ha elevado a 94. La letalidad, sin embargo, ha disminuido considerablemente, pasando del 70% en 2004 al 44% en 2005. En las cinco primeras semanas del año 2006 se han confirmado 21 casos, casi la mitad que en todo 2004.

**Tabla 1.** Casos humanos confirmados de gripe aviar A (H5N1). Casos publicados por OMS (6 de febrero 2006).

País		2003	2004	2005	2006	Total
<b>Comboya</b>	Casos			4		4
	Defunciones			4		4
<b>China</b>	Casos			8	4	12
	Defunciones			5	3	8
<b>Indonesia</b>	Casos			17	8	25
	Defunciones			11	7	18
<b>Irak</b>	Casos				1	1
	Defunciones				1	1
<b>Tailandia</b>	Casos		17	5		22
	Defunciones		12	2		14
<b>Turquía</b>	Casos					
	Defunciones					
<b>Vietnam</b>	Casos	3	29	61		93
	Defunciones	3	20	19		42
<b>Total</b>	Casos	3	46	95	25	169
	Defunciones	3	32	41	15	91
	Letalidad	100%	70%	43%	60%	54%

Este descenso de la letalidad se puede deber a que los casos se tratan cada vez con mayor frecuencia y más precozmente o a que el virus está perdiendo virulencia. De cualquier forma, una supuesta pérdida de virulencia no debería interpretarse como una disminución de la peligrosidad ya que podría deberse a un proceso adaptativo al ser humano que puede conducir a una mayor transmisibilidad entre personas.

## **RIESGO DE PANDEMIA**

Una pandemia de gripe se produce como resultado de la aparición de un nuevo subtipo de virus de gripe A, diferente de las cepas previamente circulantes, para el cual la población no tiene inmunidad, por lo que toda ella, o la mayor parte de la misma, es susceptible.

Como hasta ahora el virus no ha demostrado ser capaz de transmitirse eficazmente de persona a persona, la OMS ha declarado el nivel de fase 3 de alerta pandémica que se caracteriza por la presencia de infección humana (uno o varios casos) con un subtipo de virus nuevo, pero sin propagación de persona a persona, o a lo sumo, raros casos de propagación debido a un contacto.

Tras la aparición de un nuevo virus de la gripe, para que éste pueda iniciar una pandemia, deben darse tres condiciones: primera, que este nuevo virus sea capaz de transmitirse a los humanos; segunda, que este virus sea capaz de replicarse en humanos y causar enfermedad; y tercera, que este nuevo virus tenga capacidad de transmitirse de forma eficaz de una persona a otra, y pueda causar brotes en la comunidad.

Desde 1997, los dos primeros requisitos se han dado en varias ocasiones. En Hong-Kong, en 1997, 18 personas resultaron afectadas por un nuevo virus aviar subtipo H5N1, y 6 de ellas fallecieron. En febrero de 2003 se identificaron 2 pacientes afectados y 1 fallecimiento en Hong-Kong en una misma familia que viajó a China meridional, también por virus aviar subtipo H5N1. En Europa, se produjo en febrero de 2003 un brote de gripe aviar por el subtipo H7N7 en los Países Bajos con 83 casos leves y 1 veterinario fallecido. Tres miembros de la familia de dos de los trabajadores afectados sufrieron también enfermedad respiratoria menor, sugiriendo una posible transmisión persona a persona.

En el brote que continúa actualmente, que ha originado casos humanos en Vietnam, Tailandia, Camboya e Indonesia, donde también se están dando las dos primeras condiciones.

Desde diciembre de 2003, se presentan todas las condiciones necesarias para el comienzo de una pandemia, excepto una: la transmisión eficiente entre personas. Se están observando cambios en la epidemiología de la enfermedad. Aumenta la incidencia de casos humanos y la extensión geo-

gráfica (recientemente China, Turquía e Irak), con el consiguiente aumento del tamaño de la población en riesgo. Cada caso humano nuevo brinda al virus otra ocasión para mutar y transformarse en una cepa pandémica plenamente transmisible, completando las tres capacidades antes indicadas.

Mientras el virus H5N1 se encuentre en las aves de corral, los seres humanos estarán amenazados por el riesgo de transmisión de las aves al hombre o por su potencial de producir una nueva pandemia.

Debido a las continuas transformaciones de los virus de la gripe, no es posible prever ni el momento ni la gravedad de la próxima pandemia. El paso final –una mayor transmisibilidad entre personas– puede tener lugar por dos mecanismos principales: un fenómeno de redistribución, consistente en un intercambio de material genético entre el virus humano y el virus aviar durante la coinfección de un hombre o un cerdo, y un proceso más gradual de mutación adaptativa que conferiría al virus aviar una creciente capacidad para unirse a las células humanas en las sucesivas infecciones de personas. La redistribución puede desembocar en un virus pandémico plenamente transmisible, presagiado por un súbito incremento de los casos y una propagación explosiva del virus. Las mutaciones adaptativas, que se manifestarán al comienzo en forma de pequeños conglomerados de casos humanos con indicios de una transmisión limitada, probablemente limitada al sudeste asiático, nos concederán probablemente algún tiempo para tomar medidas defensivas. Una vez más, desconocemos si podremos disfrutar de ese «periodo de gracia». En cualquier caso, conviene estar preparados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional de Preparación y Respuesta Ante una Pandemia de Gripe. Consultado el 07/02/06. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/PlanGripeEspanol.pdf>.
2. Organización Mundial de Sanidad Animal. Actualización sobre la influenza aviar en animales (tipo H5). Consultado el 07/02/06. Disponible en: [http://www.oie.int/download/AVIAN%20INFLUENZA/E\\_AI-Asia.htm](http://www.oie.int/download/AVIAN%20INFLUENZA/E_AI-Asia.htm).
3. Organización Mundial de la Salud. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) Reported to WHO. Consultado el 07/02/06. Disponible en: [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases\\_table\\_2006\\_02\\_02/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2006_02_02/en/index.html).
4. Organización Mundial de la Salud. Respuesta a la amenaza de una pandemia de gripe aviar. Medidas estratégicas recomendadas. Consultado el 07/02/06. Disponible en: [http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_GIP\\_05\\_8-SP.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_05_8-SP.pdf).
5. Organización Panamericana de Salud. Plan mundial de la OMS de preparación para una pandemia de influenza. Consultado el 07/02/06. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/vir-flu-plan-mundial-oms.pdf>.

