

Gripa aviar en el 2006. ¿Cuáles son los riesgos reales para el ser humano?

Tte. Cor. M.C. José Antonio Frías-Salcedo*

Hospital Infantil de México.

RESUMEN

Es importante que todos los médicos estemos informados sobre la evolución de la gripa aviar. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha advertido del riesgo potencial de epidemia mundial (pandemia) de gripa aviar en el futuro cercano, con la máxima probabilidad de que derive del tipo de gripa aviar H5N1. El riesgo toma la forma de recombinación entre el virus de la gripa aviaria y alguno de los virus que circulan entre la población humana. Los brotes de gripa aviar no son igual de peligrosos. Los brotes causados por la cepa H5N1 son en la actualidad los más peligrosos para la salud humana, y se han descrito en Hong Kong, Asia y Europa entre 1997-2006. Para evaluar los riesgos que estos brotes suponen para la salud humana es importante conocer exactamente qué cepas de virus aviar están causando los brotes en las aves. Por tanto, el control urgente de todos los brotes de gripa aviar en aves es de suma importancia. Las investigaciones han mostrado que ciertas cepas de virus de la gripa aviar, inicialmente de baja patogenicidad, pueden mutar rápidamente (de seis a nueve meses) a una cepa muy patogénica si se les permite circular entre las poblaciones de aves de corral. Tranquiliza el que hayan ocurrido pocos casos en humanos. Es importante conocer sus generalidades, su historia y los factores que se relacionan con la probabilidad de que se desarrollen brotes epidémicos en aves, mamíferos, e incluso en el hombre, así como las repercusiones económicas y en la salud pública que representan.

Palabra clave: gripa aviar, riesgos, ser humano.

Flu avian at 2006 which are the real risks for the human being?

SUMMARY

It is important that general practitioners take the recent threat of flu pandemic seriously the world pandemic is used to describe a disease that is epidemic throughout the world at more or less the same time. The other criterion for defining a pandemic relates to the causative virus. A pandemic occurs when a completely new virus emerges —a virus that shows a more radical change (antigenic shift) than the change occurring continuously in influenza viruses (antigenic drift) and which is generally associated with more severe illness. Human infection with an avian H5N1 virus was first described in Hong Kong, Asia and Europe in 1997–2006. So far, episodes have occurred in individuals or communities with close links with poultry; none has occurred where human to human transmission was implicated beyond doubt. Where human infection has occurred, the symptoms were not solely respiratory. Flu viruses can affect many species including mammalians, and birds (particularly duck and wildfowl) and humans, with cost economics and public health.

Key word: Flu avian, risko, human being.

Introducción

Los virus de la gripa que infectan a las aves reciben el nombre de virus de la gripa aviar. Forman parte del género **Influenza virus A** de la familia *Orthomyxoviridae* y son virus de ARN segmentados, de cadena negativa. Esta familia incluye varios virus clasificados en tres tipos: A, B o C, con base en el carácter antigénico de la nucleoproteína interna.

El tipo A es el único que provoca infecciones naturales en las aves. Los tipos B y C infectan de modo primario a humanos, y ocasionalmente a cerdos. Existen muchos subtipos de virus A de la gripa aviar, entre ellos el H7 y el H5. Los virus de la gripa aviar se clasifican en poco o altamente patogénicos, según sus características genéticas y la gravedad de la enfermedad que provocan en las aves de corral,¹⁻³ afectan a la mayoría de las especies aviares, causan enfermedad de

* Jefe del Departamento de Medicina Interna e Infectología, Jefe del curso Residencia y especialización en Infectología, Secretario del Comité de Infecciones Nosocomiales. Hospital Central Militar. Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos.

Correspondencia: Dr. José Antonio Frías-Salcedo
Industria Militar, Torres departamentales, Edificio A 601. Unidad Habitacional Militar. Lomas de Sotelo. Del. Miguel Hidalgo. C.P. 11200. México, D.F. Correo electrónico: friassja@prodigy.net.mx

Recibido: Enero 24, 2006.

Aceptado: Febrero 17, 2006.

carácter sistémico y muy contagiosa, con elevada mortalidad en 24 horas en las avícolas comerciales y por lo tanto influyen de modo decisivo sobre la producción y comercialización de aves y productos derivados.

Los virus influenza de tipo A están subdivididos en subtipos basados en las proteínas hemaglutinina y neuroaminidasa. Hay 16 tipos de hemaglutininas y nueve subtipos diferentes de neuroaminidasa, lo que proporciona 144 combinaciones diferentes de H y N. Todos los subtipos son capaces de infectar a las aves, pero no de provocar la enfermedad. Hasta la fecha todos los brotes de la forma hiperpatógena han sido causados únicamente por los subtipos H5 y H7 (dotados con las variantes 5 y 7 de la hemaglutinina). Las aves acuáticas migratorias, sobre todo los patos salvajes, son el reservorio natural de los virus de la gripa aviar, y esas aves son también las más resistentes a la infección. Las aves de corral domésticas son las más vulnerables a esas epidemias de gripa fulminante. Es capaz de conservar la viabilidad en el ambiente durante largos periodos de tiempo, en especial cuando las temperaturas son bajas, aunque se sabe que no sobrevive a temperaturas mayores de 70 °C ni menores de -80 °C. El virus de la influenza aviaria afecta a especies de aves de corral y silvestres, aunque la susceptibilidad a la enfermedad es muy variable. Las aves con mayor susceptibilidad a la infección son las gallináceas. Las aves son susceptibles, pero en muchos casos el proceso es subclínico y actúan como portadores,⁴⁻¹¹ al ser excretado por las heces y secreciones respiratorias, la transmisión se produce del siguiente modo:

Contacto directo con secreciones de aves infectadas, especialmente heces. –Alimentos, agua, equipo y ropa contaminados.– Vía aerógena

Se ha establecido que la transmisión de una granja a otra, en los focos que tuvieron lugar en Italia (1999) y los Países Bajos (2003), se produjo por los siguientes medios:

Aerógena (< 1 km entre granjas). –Personas y equipos–. Transportes de huevos contaminados, alimentos o gallinaza.

Los virus de la gripa aviaria no suelen infectar a otros animales. Un subtipo del virus de influenza aviar **H5N1**, que apareció en 1997, en Hong Kong, ha sido identificado como la fuente más probable de la futura pandemia de gripa humana.

Historia

La gripa aviar o, como fue llamada originalmente, *fowl plague*, fue descrita en Italia en, 1878 (Perroncito, 1878). También fue conocida como la *enfermedad de Lombardía*. Aunque en 1991 Centanni y Savonuzzi identifican al agente responsable como causante de la enfermedad, no fue sino hasta 1955 cuando se describe a los virus de la familia de los Influenza A como responsables. En su reservorio natural en las aves acuáticas, la infección en general es asintomática. Fue identificada por primera vez en Italia a principios del siglo XX y hasta la fecha se ha manifestado en diversas partes del mundo (*Cuadro 1*).³⁻⁶

Las aves infectadas con los virus de la gripa aviar pasan el virus en la saliva, las secreciones nasales y los excrementos. El contacto con heces y secreciones respiratorias es un elemento importante en la transmisión de la infección entre las aves de corral. Otro mecanismo es el movimiento de las aves infectadas y las acciones de las personas al transportar alimentos, personal,¹²⁻¹⁵ equipos y vehículos entre las áreas contaminadas con secreciones respiratorias o excrementos. La supervivencia de estos virus en el ambiente depende de las condiciones de temperatura y humedad, pero es hasta semanas en condiciones idóneas.⁵⁻⁹ La circulación de virus de **influenza** en aves salvajes acuáticas en Italia durante los periodos de epidemia con H5N2 y H7N2 en aves de producción (1998-2000) fueron dos epidemias de **influenza aviar** debidas a virus altamente patógenos H5 y H7 que ocurrieron en aves de producción en Italia en 1997/98 y 1999/2000, respectivamente. La circulación de estos serotipos en aves salvajes acuáticas fue investigada mediante el examen de 638 hisopos cloacales y 621 sueros recogidos de 150 gaviotas, 162 fochas (aves de los pantanos), y 326 patos atrapados en humedales italianos desde 1998 a 2000. Las seroprevalen-

Cuadro 1. Descripción cronológico-geográfica de la enfermedad en las aves.

Países afectados (2004-2006)	
África	<ul style="list-style-type: none"> • Nigeria (H5N1, febrero 2006) BBC
Asia	<ul style="list-style-type: none"> • Vietnam • Tailandia • Indonesia • Camboya • Corea del Sur • Japón • China • Singapur • Turquía
Europa	<ul style="list-style-type: none"> • Unión Europea <ul style="list-style-type: none"> ◦ Italia ◦ Francia (confirmado el 26 de febrero, 2005) ◦ Grecia ◦ Reino Unido ◦ Dinamarca (confirmado el 15 de marzo, 2006) ◦ Suecia (sin confirmar) ◦ Austria ◦ Alemania ◦ Portugal ◦ Hungría (sin confirmar) • Rusia • Ucrania • Rumania • Bulgaria • Macedonia • Croacia
Latinoamérica	<ul style="list-style-type: none"> • Colombia (H9, noviembre 2005) El Espectador • México (H5, enero 2006) La Jornada

cias al virus de **influenza A**, detectados mediante ELISA de sándwich de bloqueo con doble anticuerpo fueron del 11.3% en gaviotas, 16% en fochas y 45% en patos. Entre las especies de patos invernando en las áreas del Mediterráneo mostraron valores significativamente mayores que los patos invernando en las áreas subsaharianas de África. Con el objetivo de detectar anticuerpos frente a H5 y H7, se utilizaron la técnica de inhibición de la hemaglutinación (HI) y dos técnicas de ELISA competitivas (H5-ELISA y H7-ELISA) mediante el uso de anticuerpos monoclonales (MAbs) específicos para los subtipos H5 y H7. Ninguna de las especies de aves acuáticas fue seropositiva al subtipo H7, mientras que sí se encontraron sueros positivos H5 tanto mediante HI como de ELISA en patos. Las seroprevalencias más altas frente a H5 fueron detectadas mediante H5-ELISA; en general, 5% (10/201) fueron positivas mediante esta técnica, con seroprevalencias anuales de 1.6% (2/123) hasta 11.8% (6/51), en 1998 y 1999, únicamente cinco virus pertenecientes a los subtipos H1N1, H1N6 y H2N3 fueron aislados de patos.

Hasta la fecha no está confirmada la transmisión de persona a persona. Equipos de la OMS en Vietnam y Tailandia están ayudando a los gobiernos de esos países a diseñar y realizar los estudios necesarios para detectar, en su fase más temprana, la transmisión de persona a persona. En paralelo, los laboratorios de la Red de Vigilancia Global de la Gripa, de la OMS, están realizando urgentemente estudios sobre ambos virus, humano y aviar, obtenidos en los brotes actuales. De estos estudios se espera obtener algunos indicios sobre los orígenes y características de la cepa H5N1 que está actualmente en circulación. Además, un nuevo virus adaptado para la transmisión eficiente de persona a persona se extendería muy rápidamente y las autoridades sanitarias conocerían la aparición de un virus completamente nuevo. No hay evidencia, hasta la fecha, de que esto haya ocurrido. Sin embargo, en Vietnam se ha dado el caso de dos hermanas que murieron después de contraer el virus de la gripa aviar posiblemente de su hermano que también murió. Mientras la fuente de la infección no sea definitivamente identificada, la OMS ha dicho que “se considera que la transmisión de persona a persona, del hermano a las hermanas, es una posible explicación”. La investigación no logró revelar un acontecimiento concreto, como el contacto con aves de corral infectadas o con una fuente ambiental que pudiera explicar la fuente de infección en estos casos. Sin embargo, como la infección por virus H5N1 está generalizada en Vietnam en las aves de corral, los datos existentes no permiten descartar totalmente la transmisión de las aves de corral a los seres humanos.

Cuadro clínico

Se cree que la mayoría de los casos de infecciones en humanos por el virus de la gripa aviar ha sido provocada por el contacto con aves de corral infectadas o con superficies contaminadas. Sin embargo, también existen otras posibilidades de transmisión, como, por ejemplo, cuando el virus es

aerolizado y se deposita en superficies expuestas de la boca, nariz y ojos o entra a los pulmones por inhalación.¹⁵⁻¹⁸ En los humanos, dado que el H5N1 es un virus de influenza, los síntomas aparecen como de la gripa común, con fiebre, tos, garganta reseca y mialgias (dolor muscular). Sin embargo, en casos más severos se pueden desarrollar neumonía y problemas graves del aparato respiratorio, y eventualmente provocar la muerte.

Pacientes infectados de H5N1 han presentado pocos casos de conjuntivitis, a diferencia de los casos humanos del virus H7. En 2003, durante un brote de gripa aviar entre aves de corral en los Países Bajos, se registraron infecciones por virus de la gripa del tipo A (H7N7) en personas que habían trabajado con las aves, así como en sus familias. Se registraron más de 80 casos de enfermedad por H7N7 (con síntomas en su mayoría limitados a infecciones de los ojos y algunos síntomas respiratorios de tipo bronquial), de los cuales un paciente falleció (un veterinario que había visitado una granja afectada por el virus de la gripa del subtipo H7N7). Aun cuando se comprobó que hubo algunos casos de propagación de la infección de persona a persona, este tipo de transmisión no fue sostenida ni en este brote ni en ningún otro brote de gripa aviar.

Epidemias de influenza o gripa en humanos

Gripa española

La llamada *gripa española* surgió en 1918 y se basaba en un virus H1N1. La tasa de mortalidad alcanzaba el 2,5% y 40 millones de personas de todo el mundo perdieron la vida. No hay que olvidar que entonces no se contaba con antibióticos, los cuales no atacan a los virus pero sí a las bacterias oportunistas que aprovechan para multiplicarse y crean las principales complicaciones respiratorias.

Gripa asiática de 1957

La epidemia de 1957 se debió a un virus H2N2. Con muy poca resistencia inmunitaria cruzada respecto al anterior, y después de un plazo tan largo, la población carecía de defensas y la mortalidad mundial ascendió a 2 millones de personas. Hay que tener en cuenta que el virus era menos patogénico que el de 1918 y se contaba ya con importantes armas de control y terapéuticas.

Gripa de Hong Kong de 1968

La epidemia de 1968 la produjo el virus H3N2. Al ser la misma la variante de neuraminidasa (N2) y la epidemia anterior tan reciente, los efectos globales fueron aún más suaves. En 1999, y de nuevo en 2003, en Hong Kong fueron aisladas cepas de virus de la gripa H9N1 en niños con enfermedad leve y autolimitada. El virus H9N1 responsable de infección humana contenía genes homólogos a los virus H5N1 de 1997. El virus H9N1 es ahora endémico en poblaciones de pollos y aves vivas en Asia y ha sido aislado en cerdos.

Por lo general, los virus de la gripa aviar no infectan a los humanos; sin embargo, desde 1997 se han registrado varios casos de infecciones y brotes de gripa aviar en humanos. El

primer caso conocido de infección del hombre por el virus de la gripa aviar se produjo en Hong Kong, cuando la cepa H5N1 causó una enfermedad respiratoria grave a 18 personas. Esa infección coincidió con una epidemia de gripa aviar hiperpatógena, causada por esa misma cepa. El rápido sacrificio en 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 las personas y evitó una pandemia. Esa primera asociación del virus H5N1 con enfermedades respiratorias ocurrió en Hong Kong en 1997, cuando 18 casos en humanos durante una epidemia del altamente patógeno H5N1 fue descrita en mercados de venta de aves vivas. Esta epidemia se asoció con alta incidencia de mortalidad (33%), alta incidencia de neumonía (61%), y alta incidencia de casos que tuvieron que ser asistidos en unidades de cuidados respiratorios (51%). Todos los genes del virus fueron de origen aviar, sugiriendo que el H5N1 había saltado la barrera de especies sin adaptarse a ellas.¹⁴⁻²¹

Peligro de los brotes de gripa aviar para los humanos

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (2005) ha advertido del riesgo potencial de epidemia mundial (pandemia) de gripa en el futuro cercano, con la máxima probabilidad de que derive del tipo de gripa aviar H5N1. El riesgo toma la forma de recombinación entre el virus de la gripa aviaria y alguno de los virus que circulan por la población humana.¹⁴⁻¹⁸

Todos los brotes de gripa aviar no son igual de peligrosos. Los brotes causados por la cepa H5N1 son en la actualidad los más peligrosos para la salud humana. Para evaluar los riesgos que estos brotes suponen para la salud humana es importante conocer exactamente qué cepas de virus aviar están causando los brotes en las aves. Por tanto, el control urgente de todos los brotes de gripa aviar en aves es de suma importancia. Las investigaciones han mostrado que ciertas cepas de virus de la gripa aviar, inicialmente de baja patogenicidad, pueden mutar rápidamente (de 6 a 9 meses) a una cepa muy patógena si se les permite circular entre las poblaciones de aves de corral. Tranquiliza el que hayan ocurrido pocos casos en humanos. La OMS tiene alguna evidencia de que la cepa H5N1 puede haber estado circulando en aves desde abril de 2003. Por ahora, la detección de pocos casos en humanos sugiere que el virus puede no transmitirse fácilmente de aves a humanos. Sin embargo, la situación puede cambiar drásticamente ya que esta cepa puede mutar muy rápido y además tiene una propensión al intercambio de genes con virus de la gripa de otras especies. Esto podría favorecer el surgimiento de una nueva cepa pandémica del virus de la gripa.

Nadie sabe con certeza si se puede evitar el riesgo de una pandemia. Los virus de la gripa son muy inestables y su comportamiento desafía las predicciones. Sin embargo, a nivel mundial existe optimismo entre las autoridades sanitarias ya que se cree que si se llevan a cabo rápidamente las acciones

correctas se puede evitar una pandemia. La prioridad principal y la línea más importante de defensa es reducir las oportunidades de la exposición humana al mayor reservorio de virus: las aves de corral infectadas. Esto se consigue a través de la detección rápida de los brotes que afectan a las aves de corral y de la introducción de medidas urgentes de control que incluyen la destrucción de todas las aves de corral expuestas o infectadas y la apropiada eliminación de los esqueletos.

El riesgo de transmisión a humanos se incrementa cuando la gripa aviar H5N1 muy patógena se extiende entre las aves de corral. Cuando el número de infecciones humanas crece, existe mayor riesgo de que surja un nuevo subtipo de virus que origine una pandemia. En Asia se ha demostrado la relación existente entre la expansión de la infección en las aves y el incremento del riesgo de infecciones humanas.

El mal de la gripa aviar sigue imparable. Ahora, la letal cepa H5N1 se extendió por Francia, que es el principal productor de pollo de la Unión Europea. Por eso ya se encuentra en estado de alerta para intentar asegurar que la gripa aviar no se extienda desde el medio ambiente silvestre hasta sus 200 mil granjas, que crían 900 millones de aves al año. Así, París se une en este mal a Grecia, Italia, Eslovenia Austria y Alemania. El ministerio de Francia informó que la cepa era "99 por ciento" idéntica al virus que se ha extendido desde Asia hasta Europa y África y que ha generado temores de una pandemia mundial de gripa aviar si muta a una forma que se transmita fácilmente entre humanos. De acuerdo con las nuevas medidas de la Unión Europea para combatir la gripa aviar adoptadas recientemente por la Comisión Europea, las autoridades francesas establecieron una zona de protección de tres kilómetros alrededor de la zona donde se encontró la primera ave muerta en aquel país, además de que unas 900 mil aves serán vacunadas en toda Francia. En tanto, Austria, Grecia, Italia y Eslovenia continuarán con la tarea de aislar a miles de aves para evitar que se contagien. En Alemania ya se detectaron 28 nuevos casos de gripa, detectados en pájaros infectados. Por otra parte, exámenes de laboratorio han confirmado que al menos algunos de los miles de pollos que murieron en los últimos días habían contraído la variedad letal H5N1 de la gripa aviar en la India. Las autoridades comenzaron a sacrificar a cientos de miles de aves en un radio de tres kilómetros alrededor de las granjas avícolas en la población de Navapur, donde fueron detectados los casos confirmados.

La futura pandemia será con toda probabilidad debida al tipo H5N1 producido por la recombinación del virus de la gripa aviaria y de alguna de las variantes de gripa que circulan actualmente (tipos H3N2 y H1N1). Lo que falta ahora es la infectividad elevada entre humanos, que no se da en las variantes aviarias. Sólo se ha observado un caso de transmisión entre humanos y ni siquiera puede considerarse seguro. Esa recombinación catastrófica podría darse en un ser humano o en un cerdo que porte a la vez los dos virus. Este hecho se vuelve más probable cuanto más se extiende la epidemia en las aves y cuanto más crece el número de personas

y animales domésticos infectados. Los expertos en gripa concuerdan en que una nueva pandemia es inevitable y que puede ser inminente. La perspectiva se agrava por la enorme patogenicidad observada en los casos de infección humana, que se ha venido saldando con una mortalidad del 72%, sobre todo cuando se compara con la tasa del 2,5% de la pandemia de 1918. Como respuesta, desde 2005 muchos países han comenzado a prepararse ante un posible brote. Mientras que las estrategias para hacer frente a un brote se centran a corto plazo en limitar el desplazamiento y vacunar a las aves de corral, las estrategias a largo plazo requieren cambios sustanciales en las forma de vida de la mayoría de las poblaciones de mayor riesgo.

La OMS divide una pandemia en seis fases: desde un riesgo mínimo de brote hasta una pandemia a escala mayor. Muchas autoridades sanitarias categorizan la situación en la fase 3, lo que significa que ha habido infecciones humanas de un nuevo subtipo pero hay pocas pruebas sobre la existencia de la transmisión entre seres humanos.

En conclusión, son prerequisites para que ocurra una nueva pandemia:

- a) Emergencia de nuevo subtipo viral en población con baja inmunidad.
- b) Que el nuevo virus sea capaz de replicarse en humanos y causar enfermedad grave.
- c) Gran eficiencia viral para transmitirse de persona a persona, con modificaciones en las cadenas de contagio y capacidad de causar brotes epidémicos.

Preocupación por el brote actual

Los funcionarios de salud pública están alarmados por los brotes sin precedente en las aves de corral por muchas razones.

- a) La mayoría de los grandes brotes, de los cuales se ha informado recientemente en Asia, son causados por la cepa H5N1 que es muy patogénica y además es capaz de saltar la barrera de las especies y causar enfermedad grave con alta mortalidad en humanos.
- b) Un tema más importante es que la situación actual pueda incrementar el riesgo de otras pandemias de gripa en humanos. Los científicos saben que los virus de la gripa humana y aviar pueden intercambiar genes cuando una persona está simultáneamente infectada con virus de ambas especies.
- c) Si el nuevo virus contiene genes humanos suficientes, puede ocurrir la transmisión directa de una persona a otra (en lugar de aves a humanos únicamente).
- d) Cuando esto acontezca, se darán las condiciones para que ocurra una nueva pandemia de gripa. Esta fue la situación durante la gran pandemia de 1918-1919, cuando surgió un subtipo de virus de la gripa completamente nuevo y ésta se extendió por todo el mundo en cuatro a seis meses. Hubo muchas oleadas de

infección durante dos años, en las que murieron de 40 a 50 millones de personas.

Recomendaciones

Medidas estratégicas recomendadas. Los objetivos de las medidas estratégicas¹⁸⁻²⁹ corresponden con las oportunidades principales de intervención y con las fases consideradas:

Fase de pre-pandemia

Reducir las oportunidades de infección humana. El riesgo de que surjan virus en forma pandémica dependerá de las oportunidades de exposición e infección humanas. Para controlar la enfermedad en los animales se deben implementar las siguientes acciones:

- a) Prevención de los comportamientos que llevan a las personas a exponerse al virus.
- b) Mejorar la seguridad del comercio internacional de aves de corral y productos avícolas, los métodos de vigilancia, la notificación internacional obligatoria de las cepas de alta y baja patogenicidad del virus de la gripa aviar y el uso de la vacunación.
- c) Intensificar la colaboración entre los sectores de la sanidad animal y la salud humana.
- d) Intercambiar información entre los sectores agrícola y sanitario a nivel internacional.
- e) Comprender mejor la evolución de los virus H5N1 en el mundo.
- f) Reforzar la comunicación de riesgos a la población rural.
- g) Mejorar las estrategias de detección ambiental de los virus y reforzar el sistema de alerta.
- h) Mejorar la detección de los casos humanos con la combinación de la detección de brotes en animales y la búsqueda activa de casos humanos.
- i) Apoyar las investigaciones epidemiológicas y clínicas, porque es necesario reunir datos clínicos sobre los casos humanos y compararlos a fin de elucidar los modos de transmisión, identificar los grupos vulnerables y mejorar los tratamientos. La identificación de los grupos de riesgo encamina las medidas preventivas y las primeras intervenciones.
- j) Reforzar la evaluación de riesgos y los centros nacionales de la gripa.

Fase de aparición de un virus pandémico

Contener o retrasar la propagación en su origen.

- a) Crear una reserva internacional de antivirales.
- b) Establecer mecanismos de suministro masivo de medicamentos antivirales.
- c) Vigilar la sensibilidad a los antivirales.

Fase de pandemia declarada y propagación internacional
Reducir la morbilidad, la mortalidad y los trastornos sociales:

- a) Las vacunas y los antivirales.
- b) Vigilar la evolución de la pandemia en tiempo real. Muchas características de la pandemia determinarán la selección de las medidas de respuesta y sólo se manifestarán una vez que el nuevo virus haya surgido y comience a causar un aumento en el número de casos.

Las siguientes recomendaciones provisionales se basan en precauciones consideradas **óptimas** para la prevención de la enfermedad en personas involucradas en actividades de respuesta a un brote de gripa aviar altamente patógena y del riesgo de redistribución viral (p. ej., la mezcla de genes de virus humanos con genes de virus aviáres). No obstante, como parte de las actividades de control y erradicación, se considera prudente tomar todas las precauciones en la medida de lo posible cuando hay contacto entre personas y aves infectadas con cualquier virus de la gripa aviar.

Control básico de la infección

- Educar a los trabajadores sobre la importancia de seguir la adecuada y estricta higiene de las manos después del contacto con aves de corral infectadas o expuestas a la enfermedad, del contacto con superficies contaminadas o después de quitarse los guantes.
- Asegurar que el personal tenga acceso a un equipo adecuado de protección individual.
- Utilizar guantes desechables de nitrilo o vinilo ligero o guantes industriales de caucho que puedan ser desinfectados después del uso.
- Usar vestimenta de protección, preferiblemente ropa de recubrimiento u overoles desechables, un delantal impermeable o batas quirúrgicas de mangas largas ajustadas en las muñecas conjuntamente con un delantal impermeable.
- Tapabotas de protección desechable o botas de caucho o poliuretano que puedan lavarse y desinfectarse después del uso y usar gafas de protección.

Vacunación contra la gripa estacional

- Los trabajadores no vacunados deben recibir la vacuna contra la gripa de la estación para reducir la posibilidad de una infección doble por virus de la gripa aviar y por virus de la gripa humana. Existe una pequeña posibilidad de que ocurra una infección doble y se produzca una redistribución viral. El virus híbrido resultante podría ser altamente transmisible entre humanos y provocar infecciones a gran escala. Los datos epidemiológicos actuales no plantean la necesidad de vacunar a todos los residentes de las áreas afectadas.²⁴⁻²⁷

Administración de medicamentos antivirales a manera de profilaxis

- Los trabajadores deben recibir antiviral contra la gripa a diario mientras estén en contacto directo con las aves de corral infectadas o superficies contaminadas. Un inhibidor de la neuraminidasa (oseltamavir) es la alternativa de preferencia, pues la probabilidad de que el virus sea resistente a esta clase de medicamentos antivirales es menor que la probabilidad de que sea resistente a la amantadina o la rimantadina.²⁷⁻²⁹
- Las personas que se enfermen deben buscar atención médica y, antes de llegar al centro médico, deben informar a su proveedor de atención médica sobre la posibilidad de que hayan estado expuestos a la gripa aviar. Además de la atención médica, se recomienda que las personas que se enfermen permanezcan en casa hasta 24 horas después de que haya bajado la fiebre, a menos que se establezca un diagnóstico diferente o que los resultados de las pruebas diagnósticas indiquen que el paciente no está infectado con el virus A de la gripa. Mientras estén en casa, las personas enfermas deben seguir buenas prácticas de higiene respiratoria y de las manos a fin de disminuir el riesgo de transmisión del virus a otras personas.

Evaluación de los trabajadores enfermos

- A los trabajadores que presenten una enfermedad respiratoria febril se les debe tomar una muestra respiratoria (p. ej., una muestra nasofaríngea con un hisopo o un aspirado).
- Con la muestra respiratoria deben realizarse pruebas de RT-PCR para la detección de la gripa del tipo A y, si es posible, de H1 y H3. Si no es posible hacer estas pruebas en el estado o si el resultado de las pruebas locales es positivo, debe comunicarse a los CDC y enviarles la muestra para que hagan las pruebas.
- No debe intentarse aislar el virus a menos que se disponga de una instalación con nivel 3+ de bioseguridad para que reciba las muestras y haga el cultivo de las mismas.
- En condiciones óptimas, debe tomarse una muestra sérica en la fase aguda (dentro de una semana a partir de la aparición de la enfermedad) y en la fase convaleciente (tres semanas después de la aparición de la enfermedad), que debe almacenarse localmente en caso de que sea necesario realizar pruebas para la detección de anticuerpos del virus de la gripa aviar.

Referencias

1. Del Rey CJ. Aspectos epidemiológicos del SARS y de la influenza aviar. *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina* 2004; 121; 2: 289-304.

2. Marco MA, Foni E, Campitelli L y cols. Influenza virus circulation in wild aquatic birds in Italy during H5N2 and H7N1 poultry epidemic periods (1998 to 2000). *Avian Pathology* 2005; 34(6): 480-5.
3. Frederick G. Respiratory viral threats. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2006; 19(2): 169-78.
4. Chen H, Smith GJD, Zhang SY y col. Avian flu H5N1 virus outbreak in migratory waterfowl. *Nature* 2005; 436: 191-2.
5. The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N Engl J Med* 2005; 353: 1374-85.
6. De Jong MD, Cam BV, Qui PT y col. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. *N Engl J Med* 2005; 352: 686-91.
7. Maines TR, Lu XH, Erb SM, et al. Avian influenza (H5N1) viruses isolated from humans in Asia in 2004 exhibit increased virulence in mammals. *J Virol* 2005; 79: 11788-800.
8. Chan MC, Cheung CY, Chui WH, et al. Proinflammatory cytokine responses induced by influenza A (H5N1) viruses in primary human alveolar and bronchial epithelial cells. *Respir Res* 2005; 6: 135.
9. Taubenberger JK, Reid AH, Lourens RM, et al. Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature* 2005; 437: 889-93.
10. Tumpey TM, Basler CF, Aguilar PV y col. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science* 2005; 310: 77-80.
11. Tumpey TM, Garcia-Sastre A, Taubenberger JK, et al. Pathogenicity of influenza viruses with genes from the 1918 pandemic virus: functional roles of alveolar macrophages and neutrophils in limiting virus replication and mortality in mice. *J Virol* 2005; 79: 14933-44.
12. Gabriel G, Dauber B, Wolff T y col. The viral polymerase mediates adaptation of an avian influenza virus to a mammalian host. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 18590-5.
13. Glaser L, Stevens J, Zamarin D y col. A single amino acid substitution in 1918 influenza virus hemagglutinin changes receptor binding specificity. *J Virol* 2005; 79: 11533-6.
14. World Health Organization. Evolution of H5N1 avian influenza viruses in Asia. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1515-21.
15. Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF y col. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 2005; 352: 333-40.
16. Liem NT. World Health Organization International Avian Influenza Investigation Team V, Lim W. Lack of H5N1 avian influenza transmission to hospital employees, Hanoi, 2004. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 210-15.
17. Thanawongnuwech R, Amonsin A, Tantilertcharoen RD y col. Probable tiger-to-tiger transmission of avian influenza H5N1. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 699-701.
18. Olsen S, Ungchusak K, Sovann L, et al. Family clustering of avian influenza A (H5N1). *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1799-801.
19. Chotpitayasunondh T, Ungchusak K, Hanshaoworakul W, et al. Human disease from influenza A (H5N1), Thailand, 2004. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 201-9.
20. De Jong M, Thanh TT, Khanh TH y col. Oseltamavir resistance during treatment of influenza H5N1. *N Engl J Med* 2005; 353: 2667-72.
21. Ward P, Small I, Smith J, et al. Oseltamavir (Tamiflu®) and its potential for use in the event of an influenza pandemic. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55 (Suppl. 1): i5-i21.
22. CDC. Guía provisional para la protección de personas que participan en actividades de control y erradicación de brotes de gripa aviar (o gripa del pollo) en los EEUU. MMWR 17 de febrero, 2004.
23. Department of Health. UK health departments influenza pandemic contingency plan. London: DoH, 2005 (October). (www.dh.gov.uk/search)
24. Fleming D. Clinical review influenza pandemics and avian flu. *BMJ* 2005; 331: 1066-9.
25. Monto A. Threat of an avian influenza pandemic. *NEJM* 2005; 352: 323-5.
26. Storch K. Avian influenza and pandemics. *NEJM* 2005; 352: 405-7.
27. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en. *JAMA* 2006; 295: 748.
28. Weir E. The changing ecology of avian flu. *JAMC* 2005. 173; 8: 869-70.
29. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases/table.