



Fortalecimiento de la preparación y respuesta ante una gripe pandémica

Informe de la Secretaría

EVALUACIÓN DE LA SITUACIÓN

1. Desde mediados de 2003, algunas zonas de Asia sudoriental vienen sufriendo los brotes mayores y más graves de gripe aviar hiperpatógena en aves de corral conocidos hasta la fecha. El agente etiológico, la cepa H5N1 de *Influenzavirus A*, ha cruzado la barrera de las especies e infectado a más de 120 personas de cinco países: Camboya, China, Indonesia, Tailandia y Viet Nam. En las personas, el virus provoca una grave enfermedad que afecta a múltiples órganos y sistemas. La infección ha resultado mortal en más de la mitad de los casos. Por razones desconocidas, la mayoría de los afectados han sido niños y jóvenes adultos previamente sanos.
2. En la resolución WHA58.5 se reconoce que los brotes registrados en aves de corral y los casos humanos relacionados con ellos representan una grave amenaza para la salud humana, y se subraya la necesidad de que todos los países colaboren con la OMS y con la comunidad internacional a fin de atenuar el riesgo de que el virus H5N1 de la gripe aviar cause una pandemia en la especie humana.
3. Aunque no se puede predecir ni el momento ni la gravedad de la próxima pandemia, el riesgo de que aparezca un virus pandémico está directamente relacionado con la presencia del virus en las aves de corral, y se prevé que ese riesgo persista. Actualmente se considera que el virus es endémico en las aves domésticas en extensas regiones de Indonesia y Viet Nam y en algunas zonas de Camboya, China, Tailandia y posiblemente también de la República Democrática Popular Lao. El tiempo que se tardará en controlar la enfermedad en los animales se mide ya en años.
4. A mediados de 2005, el alcance geográfico del virus en las aves de corral se amplió más allá del foco inicial de Asia sudoriental. La Federación de Rusia informó de su primer brote de gripe aviar por virus H5N1 en aves de corral en Siberia, a finales de julio de 2005. A comienzos de agosto se notificaron casos de la enfermedad en zonas adyacentes de Kazajstán. En ambos países se registraron muertes de aves salvajes a causa de la gripe aviar por virus H5N1. Casi al mismo tiempo, Mongolia informó de que había detectado el virus H5N1 en aves migratorias muertas. En octubre de 2005, Turquía y Rumania confirmaron la aparición de brotes de gripe aviar por virus H5N1 en aves de corral, y Croacia detectó el virus en aves migratorias muertas. Todavía se están investigando casos de aves salvajes y domésticas muertas en otras zonas. El nivel de vigilancia es alto y los brotes se han detectado y notificado rápidamente, por lo que se han puesto en práctica de inmediato amplias medidas de control. Ningún caso humano ha sido relacionado con ninguno de esos brotes animales más recientes. Se

han compartido a nivel internacional virus y muestras de pacientes, que se están analizando en laboratorios de referencia de la OMS.

5. Lo que resulta preocupante para la salud humana es que el virus se transmita a aves de corral de una nueva zona, pues con ello aumentan las probabilidades de exposición e infección de las personas. Cada caso humano da al virus la oportunidad de cobrar una forma que se propague de manera eficaz y sostenible entre las personas, momento en el que cabe prever que se declare una pandemia.

6. De acuerdo con las pruebas disponibles actualmente, la barrera de las especies es sólida: el virus no pasa fácilmente de las aves a los humanos. El sacrificio, el despiece, el desplumado y la preparación para el consumo de aves infectadas son procesos que entrañan un alto riesgo de infección. No es peligroso comer aves de corral ni productos avícolas bien cocinados. Sin embargo, el virus se ha extendido por grandes zonas de Asia, y algunos patos domésticos, aparentemente sanos, excretan grandes cantidades de virus, por lo que se ha vuelto cada vez más difícil localizar la fuente de exposición de los nuevos casos. Tampoco se sabe por qué en los casos en que varias personas han estado expuestas a la misma fuente, sólo algunas caen enfermas.

7. Asimismo, resulta difícil investigar los casos de posible transmisión entre personas, ya que los miembros de una familia por lo general están expuestos al mismo animal o las mismas fuentes ambientales, igual que al contacto entre sí. Se han registrado varios casos de transmisión limitada entre personas, pero en ninguno de ellos el virus se ha propagado más allá de una primera generación de contactos íntimos ni ha provocado enfermedad en la población en general. De acuerdo con los datos obtenidos de esos casos, parece que para que haya contagio es necesario un contacto muy estrecho con la persona enferma. El nivel de alerta de la OMS ante la pandemia permanece en la fase 3: un nuevo subtipo de virus de la gripe está provocando infecciones humanas, pero no se transmite de forma eficaz ni sostenible de una persona a otra.

8. Las posibilidades de que el virus se transmita a aves de corral de otras zonas o vuelva a aparecer en zonas donde se han controlado los brotes son grandes actualmente. Según pruebas recientes, al menos algunas especies de aves migratorias están llevando ahora virus hiperpatógenos H5N1 a nuevas zonas situadas a lo largo de sus rutas migratorias. El episodio ocurrido en el segundo trimestre de 2005, cuando más de 6000 aves acuáticas salvajes murieron de gripe por virus H5N1 hiperpatógenos en una reserva natural del centro de China, es insólito y quizá no tenga precedentes históricos. Ese hecho, que parece indicar que se ha producido un cambio importante en la relación entre el virus y su reservorio aviar natural, aumenta en gran medida la complejidad de las medidas de control en los animales, pues se considera universalmente que la eliminación del virus en las aves salvajes es imposible. La OMS aconseja a los países ubicados en las rutas migratorias de Asia central y Siberia que vigilen las muertes de aves migratorias y los brotes en aves de corral, e investiguen y notifiquen esos casos rápidamente. Cuando se confirman brotes de gripe aviar por virus H5N1 hiperpatógenos en aves, es necesario intensificar la vigilancia de los casos humanos.

MEDIDAS ADOPTADAS POR LA OMS

9. En la resolución WHA58.5 se pide al Director General que adopte diversas medidas para: *a)* reforzar la vigilancia de los casos de infección por virus H5N1 en personas y los brotes en animales; *b)* corregir la actual escasez de vacunas y agentes antivirales; *c)* evaluar las posibilidades de utilizar una reserva de agentes antivirales para modificar el curso de una pandemia poco después de que se declare; y *d)* considerar la adopción de medidas no farmacéuticas, incluido el uso de mascarillas, para limitar la transmisión durante una pandemia.

10. En agosto de 2005, se envió a todos los Estados Miembros un documento que contenía medidas estratégicas recomendadas para responder a la amenaza de una pandemia de gripe aviar. Esas medidas se refieren a distintas oportunidades de intervención en distintas fases, desde la de prepandemia actual, pasando por la de aparición de un virus pandémico, hasta la de declaración de la pandemia y la subsiguiente propagación a nivel internacional. Las medidas solicitadas en la resolución WHA58.5 encuentran respuesta en las medidas estratégicas recomendadas para cada una de esas fases.

11. En la fase actual, en que las intervenciones tienen por objeto reducir las posibilidades de que aparezca un virus pandémico, las actividades se centran en la prevención de las infecciones humanas y el fortalecimiento del sistema de alerta temprana. En mayo de 2005, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y el *Office international des Epizooties*, en colaboración con la OMS, lanzaron la Estrategia mundial para el control progresivo de la gripe aviar altamente patógena, que concede prioridad a los países donde se han registrado casos de infección humana.¹ Asimismo, las tres organizaciones han colaborado en la elaboración de medidas preventivas, que han de aplicar conjuntamente los sectores de la salud humana y la salud animal, adaptándolas a las condiciones de los corrales pequeños, que hasta la fecha se han relacionado con la mayoría de los casos humanos detectados. Sin embargo, en casi todos los países afectados de Asia, la vigilancia tanto de los casos humanos como de los brotes en las aves de corral sigue siendo insuficiente. En las personas, la vigilancia se ve complicada por el hecho de que en un primer momento la gripe causada por virus H5N1 no presenta unos síntomas determinados, por la elevada incidencia de otras enfermedades respiratorias en los países afectados y por la dificultad técnica para confirmar el diagnóstico.

12. Se sigue prestando apoyo directo a las investigaciones de casos sobre el terreno y a la confirmación de diagnósticos mediante estudios de laboratorio, y los laboratorios de la Red Mundial OMS de Vigilancia de la Gripe continúan evaluando los virus para detectar los cambios que podrían indicar una mejor transmisibilidad o un cambio en su virulencia. En 2005 se han encontrado algunas pruebas de mutación adaptativa. Los recientes estudios del virus causante de la pandemia excepcionalmente mortal que tuvo lugar en 1918 y 1919 han permitido comprender mejor los determinantes genéticos tanto de la transmisibilidad como de la virulencia y eso debería contribuir a establecer con mayor precisión las señales de pronta alarma observadas en las investigaciones virológicas. Esos estudios también han puesto de manifiesto algunas semejanzas genéticas entre el virus de 1918 y los virus H5N1 circulantes en 2005.

13. Se considera que las vacunas son la primera línea de defensa para reducir la morbilidad y mortalidad durante una pandemia. La Secretaría ha emprendido varias actividades destinadas a acelerar el desarrollo de una vacuna antipandémica y aumentar la capacidad de fabricación. Unos 10 países tienen empresas dedicadas a la elaboración de una vacuna de ese tipo. En estos momentos se están realizando pruebas clínicas de algunas vacunas experimentales. También se están realizando pruebas clínicas de formulaciones vacunales que economizan el uso del antígeno, que es el componente de la vacuna que induce la respuesta inmunitaria y, de tener éxito, podrían ayudar a aumentar los limitados suministros de antígeno y, por consiguiente, el número de dosis que se puede producir con la capacidad actual. Como segunda línea de actuación, la Secretaría ha prestado asistencia directa a algunos países en desarrollo que están tratando de encontrar una vacuna antipandémica.

14. Los países que están constituyendo reservas de antivirales deben contar con planes para distribuirlos, decidir si esos medicamentos se han de utilizar con fines de tratamiento o de profilaxis y estar preparados para dar las indicaciones oportunas sobre su uso. En vista de que los medicamentos son

¹ http://www.fao.org/ag/againfo/resources/documents/empres/AI_globalstrategy.pdf.

costosos y los suministros limitados, se recomienda que, al comienzo de una pandemia y en espera de disponer de vacunas, se empleen antivirales para tratar a los pacientes y proteger a las personas que prestan servicios esenciales, incluidos los de atención sanitaria. Algunos virus H5N1 circulantes son totalmente resistentes a la primera clase de agentes antivirales, los inhibidores M2 (amantadina y rimantadina), pero otros son totalmente sensibles a ellos. Dado el riesgo de que el virus desarrolle resistencia a la segunda clase de agentes antivirales, los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir), no se recomienda que se administren esos agentes a muchas personas sanas, con fines profilácticos, durante periodos prolongados.

15. Los antivirales son eficaces para prevenir la gripe. Se ha observado en estudios de laboratorio que los inhibidores de la neuraminidasa reducen la gravedad y la duración de la gripe estacional. Esos inhibidores resultan eficaces si se administran en un plazo de 48 horas a partir del inicio de los síntomas. En los casos de infección humana por el virus H5N1, esos agentes, si se administran rápido, pueden reducir la gravedad de la enfermedad y hacer que aumenten las probabilidades de supervivencia, pero se dispone de pocos datos clínicos al respecto.

16. Los suministros de oseltamivir (que se administra en comprimidos) y zanamivir (que se administra con un inhalador) siguen siendo sumamente limitados. Debido a que el proceso de fabricación es complejo y largo, el único fabricante de oseltamivir no puede hacer frente a toda la demanda y tiene pedidos atrasados. La tecnología de fabricación no se puede transferir fácilmente a otros centros de producción, pero se están estudiando con carácter urgente estrategias para hacerlo y se está considerando en particular la posibilidad de fabricar oseltamivir en países en desarrollo.

17. Gracias a una donación del sector farmacéutico, a comienzos de 2006 la OMS contará con una reserva de agentes antivirales (oseltamivir) suficiente para tres millones de tratamientos. Según estudios recientes, basados en modelos matemáticos, esos medicamentos se podrían utilizar con carácter profiláctico poco después del inicio de una pandemia, a fin de reducir el riesgo de que aparezca un virus fácilmente transmisible o al menos de retrasar su propagación internacional. El éxito de esta estrategia, que nunca se ha probado, depende de que se cumplan varias hipótesis: *a*) los primeros virus con capacidad para transmitirse de forma sostenible entre las personas no serán todavía altamente transmisibles; *b*) esos virus aparecerán en zonas geográficas limitadas; *c*) los primeros grupos de casos humanos se detectarán y notificarán rápidamente; *d*) la movilización de los antivirales a partir de la reserva, su puesta a disposición de la población afectada y su administración a un número suficientemente amplio de personas se harán con rapidez; y *e*) se restringirá de forma estricta la entrada y salida de las personas en la zona afectada. Las dos primeras hipótesis dependen del comportamiento del virus y no se puede saber si se cumplirán antes de que éste aparezca. Las demás obligan a garantizar una capacidad logística y de vigilancia excelente en las zonas inicialmente afectadas, así como los medios necesarios para aplicar las restricciones a la circulación de las personas. Para aumentar las probabilidades de que tenga éxito una intervención temprana en que se utilice una reserva internacional de agentes antivirales, es preciso reforzar la vigilancia en los países afectados y, en particular, la capacidad para detectar grupos de casos estrechamente relacionados en el tiempo y el espacio. Si los virus pandémicos emergentes presentan un comportamiento epidemiológico que impide una intervención temprana, se podrán utilizar los medicamentos de la reserva con fines de tratamiento y profilaxis en los países inicialmente afectados.

18. Dado que al comienzo de una pandemia no habrá suficientes suministros de antivirales y vacunas en todos los países, los gobiernos tendrán que informar a su población acerca del uso de medidas no farmacéuticas para protegerse de la infección o, a nivel de las comunidades, para frenar la transmisión. Se han estudiado varias intervenciones de ese tipo. La eficacia de algunas de ellas dependerá de las características del virus (por ejemplo, virulencia, tasa de ataque, transmisibilidad y patogenicidad en grupos con distintos niveles de riesgo), que no se pueden conocer de antemano y que habrá que

evaluar a medida que evolucione la pandemia. Se han establecido planes para poner en práctica esas medidas. Por ejemplo, si se observa que las escuelas juegan un papel importante en la transmisión de la enfermedad, como ha ocurrido con pandemias anteriores, se podría recomendar su cierre temporal como medio de frenar la propagación. Cualquier medida que mitigue la incidencia máxima de casos aliviará parte de la carga de los servicios de salud y reducirá algunos de los trastornos sociales asociados a una elevada tasa de absentismo laboral.

19. La eficacia potencial de otras intervenciones no farmacéuticas se puede evaluar en base a lo que se conoce sobre el comportamiento de la gripe estacional normal. Suponiendo que la gripe pandémica se contagie mediante gotículas, una simple mascarilla, que se recomienda que utilicen los pacientes y las personas en contacto íntimo con ellos, debería ofrecer protección. También se recomienda que utilicen mascarillas los agentes de salud que cuidan a los pacientes y otras personas que prestan asistencia en las situaciones de emergencia. Dado que la gripe tiene un tiempo de generación corto (una persona puede contagiar a otra en un promedio de tan sólo dos días), la enfermedad se propaga rápidamente en una comunidad, y deja poco tiempo para la localización y la gestión de los contactos. Una vez que el número de casos empieza a aumentar de forma importante, la localización y el aislamiento de los contactos deja de ser una medida viable y oportuna para reducir la transmisión.

20. En una adición del presente documento¹ se informa de los resultados de una reunión sobre la gripe aviar y la gripe humana pandémica (Ginebra, 7 a 9 de noviembre de 2005), en la que los delegados estudiaron la posibilidad de cumplir de forma voluntaria las disposiciones pertinentes del Reglamento Sanitario Internacional (2005) antes de la entrada en vigor de éste. En la adición se presentan al Consejo propuestas en ese sentido.

INTERVENCIÓN DEL CONSEJO EJECUTIVO

21. Se invita al Consejo Ejecutivo a que tome nota del informe.

= = =

¹ Documento EB117/5 Add.1.