



Fortalecimiento de la preparación y respuesta ante una gripe pandémica, incluida la aplicación del Reglamento Sanitario Internacional (2005)

Informe de la Secretaría

EVALUACIÓN DE LA SITUACIÓN

1. Desde mediados de 2003 se han declarado en ocho países de Asia sudoriental los más extensos y graves brotes de gripe aviar hiperpatógena registrados hasta ahora en aves de corral. El agente etiológico, la cepa H5N1 de *Influenzavirus A*, se ha convertido en endémica en las aves domésticas de varios de los países inicialmente afectados.
2. Entre julio de 2005 y el fin de ese año el virus se propagó geográficamente entre las aves más allá del foco original de Asia. Entre los países que han notificado sus primeros brotes, entre aves tanto salvajes como domésticas, cabe citar (en orden de notificación) la Federación de Rusia, Kazajstán, Turquía, Rumanía y Ucrania. Croacia y Mongolia también han detectado el virus, pero sólo en aves salvajes.
3. En febrero de 2006 el virus reanudó su propagación geográfica entre las aves, esta vez de manera espectacular: entre esa fecha y comienzos de abril de 2006, 32 países, situados en África, Asia, Europa y Oriente Medio, han notificado sus primeros casos de infección entre aves salvajes o domésticas. Ese avance significa la mayor y más rápida propagación geográfica lograda por un virus hiperpatógeno de la gripe aviar desde que se describió por primera vez la enfermedad en 1878. El virus ha afectado ya a las aves de corral de algunas de las regiones más densamente pobladas y empobrecidas del mundo, cuyos sistemas de atención sanitaria y vigilancia de la morbilidad son muy precarios. Esta situación aumenta la probabilidad de que haya casos humanos que no se detecten prontamente o pasen desapercibidos, lo que resta eficacia al sistema de alerta anticipada que ha de poner de relieve la necesidad de intensificar la preparación ante la pandemia o emprender actividades para contener un virus pandémico emergente.
4. Cada vez hay más pruebas de que al menos algunas especies de aves migratorias han adquirido la capacidad de transportar la variante hiperpatógena del virus H5N1 a larga distancia. Se considera que este nuevo papel de las aves migratorias, observado por primera vez en 2005, explica en parte la reciente y espectacular propagación del virus a nuevas zonas. La participación de las aves migratorias en la epidemiología de esta enfermedad aumenta la probabilidad de una ulterior propagación y acentúa considerablemente la complejidad de las medidas de control requeridas para los animales, pues es una opinión generalizada que la eliminación del virus en las aves salvajes es imposible en la práctica.
5. La propagación del virus a nuevas zonas es inquietante para la salud humana, pues amplía las oportunidades de exposición e infección humanas. Cada nuevo caso en el ser humano ofrece al virus la oportu-

tunidad de transformarse en una variante que se propague de forma eficiente y sostenida entre las personas, y en ese momento empezará previsiblemente la pandemia.

6. Paralelamente a las infecciones detectadas en aves de corral y aves salvajes durante la primera mitad de 2006, se ha descubierto el virus H5N1 en un reducido número de gatos domésticos muertos en algunos países, así como en otras dos especies de mamíferos que se alimentan de aves salvajes, como son la marta y el visón. Por el momento, no parece que la infección en estas otras especies de mamífero pueda tener un papel importante en la epidemiología de la enfermedad o entrañar un mayor riesgo de infección humana. Sin embargo, dada la estrecha relación existente entre los gatos domésticos y las personas, es esencial vigilar cualquier signo de que los gatos se vean afectados con mayor frecuencia.

7. Los primeros casos humanos del actual brote se registraron en diciembre de 2003 en Viet Nam. A principios de abril de 2006 se habían notificado cerca de 200 casos humanos confirmados en laboratorio en un total de nueve países: Azerbaiyán, Camboya, China, Egipto, Indonesia, Iraq, Tailandia, Turquía y Viet Nam. En el ser humano, el virus causa una forma diseminada de la enfermedad que afecta a muchos órganos y sistemas. La infección ha sido mortal en más de la mitad de los casos. Por razones que se desconocen, la mayoría de los casos se han dado en niños y adultos jóvenes que estaban sanos.

8. En la resolución WHA58.5 se reconoce la grave amenaza que suponen para la salud humana los brotes registrados en las aves de corral y los casos humanos asociados, y se subraya la necesidad de que todos los países colaboren con la OMS y la comunidad internacional a fin de reducir el riesgo de que el virus H5N1 cause una pandemia en el hombre.

9. Aunque no es posible 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 todo hace pensar que ese riesgo persistirá. Desde mediados de 2003 (hasta principios de abril de 2006) 48 países han notificado la detección del virus en aves domésticas o salvajes. De los 29 países que han registrado brotes en aves de corral, sólo dos han conseguido eliminar el virus de su territorio y mantenerse libres de la enfermedad.

10. A juzgar por la evidencia actualmente disponible, la barrera interespecies ofrece bastante resistencia: el virus no pasa fácilmente de las aves a las personas. 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.

11. 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 a 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 estrechos ni ha provocado enfermedad en la población en general. De acuerdo con los datos obtenidos en 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.

MEDIDAS ADOPTADAS POR LA OMS

12. En la resolución WHA58.5 la Asamblea de la Salud pide al Director General que adopte varias medidas, entre las que cabe destacar las destinadas a: a) mejorar la vigilancia de los casos de infección por

virus H5N1 en el hombre y los brotes en los animales; *b*) reducir la escasez de vacunas y antivirales; *c*) evaluar las posibilidades de usar una reserva de antivirales para alterar la evolución de una pandemia en sus comienzos; y *d*) considerar otras opciones no farmacéuticas, en particular el uso de mascarillas, para limitar la transmisión durante una pandemia.

13. En agosto de 2005 se envió a todos los Estados Miembros un documento en el que se describían las medidas estratégicas recomendadas para responder a la amenaza de una pandemia de gripe aviar. Las medidas recomendadas se corresponden con las distintas oportunidades de intervención que se presentan en las diferentes fases, desde la actual situación de prepandemia, pasando por la aparición de un virus pandémico, hasta la declaración de una pandemia y su posterior propagación internacional. Las medidas propugnadas en la resolución WHA58.5 se han plasmado en las medidas estratégicas recomendadas para cada una de esas fases.

14. En la fase actual, en la que el objetivo de las intervenciones es reducir las oportunidades de aparición de un virus pandémico, las actividades se centran en prevenir las infecciones humanas y fortalecer el sistema de alerta anticipada. En mayo de 2005, la FAO y el OIE publicaron en colaboración con la OMS una Estrategia mundial para el control progresivo de la gripe aviar hiperpatógena, en la que se da prioridad a los países donde se han registrado casos humanos.¹ Las tres organizaciones han colaborado asimismo en la elaboración de medidas preventivas que habrán de aplicar conjuntamente los sectores de la salud humana y la salud animal, adaptándolas a las condiciones de los corrales pequeños, asociados a la mayoría de los casos humanos que se han producido hasta la fecha. No obstante, la vigilancia tanto de los casos humanos como de los brotes en aves de corral sigue siendo deficiente en la mayoría de los países afectados de África y Asia. En el hombre la vigilancia se ve complicada por el carácter inespecífico de los primeros síntomas de la gripe causada por el virus H5N1, la alta incidencia de otras enfermedades respiratorias en los países afectados, y las dificultades técnicas de la confirmación diagnóstica.

15. 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.

16. 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, 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 apoyo directo a algunos países en desarrollo que están tratando de encontrar una vacuna antipandémica. Durante la primera mitad de 2006, la OMS está organizando talleres sobre la preparación normativa, destinados a acelerar la autorización de

¹ <http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/documents/ai/HPAIGlobalStrategy31Oct05.pdf>.

vacunas antipandémicas, y una reunión consultiva sobre el acceso a las vacunas antipandémicas, con miras a elaborar un plan de acción mundial.

17. 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 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.

18. 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.

19. 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.

20. 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. Del 6 al 8 de marzo de 2006, la OMS organizó una reunión técnica mundial para finalizar un protocolo de contención temprana de la gripe pandémica. Los resultados de esa reunión se hicieron públicos a la semana siguiente.¹ 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.

21. 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

¹ WHO pandemic influenza draft protocol for rapid response and containment. Accesible en: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/pandemicfluprotocol_17.03a.pdf.

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.

22. 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. En febrero de 2006 la OMS publicó unas directrices provisionales centradas en el virus H5N1 para controlar la infección en los establecimientos de salud.¹ Esas directrices incluyen recomendaciones sobre una amplia gama de cuestiones, como el uso de mascarillas para los profesionales de la salud y por los pacientes, el aislamiento precautorio de los casos sospechosos o confirmados, y la priorización del uso del equipo de protección apropiado cuando los suministros sean limitados. 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.

23. En un documento presentado al Consejo en su 117ª reunión² se informó de los resultados de un encuentro 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. El Consejo adoptó la resolución EB117.R7 en relación con el tema.

24. En su debate sobre este tema, el Consejo subrayó la gravedad de la actual amenaza y su trascendencia para todos los países.³ Muchos países atravesados por las rutas de las aves migratorias están especialmente expuestos a la aparición del virus entre sus aves salvajes y domésticas; algunos países dudan de su capacidad para hacer frente a una enfermedad tan problemática como ésta. Si se declara una pandemia, todos los países podrían verse afectados rápidamente. Muchos miembros del Consejo se refirieron a la necesidad de mejorar el acceso a los antivirales y las vacunas antipandémicas como estrategia para atenuar la morbilidad y la mortalidad durante la pandemia. Se pidió a la OMS que desempeñara un papel dirigente en este sentido.

INTERVENCIÓN DE LA ASAMBLEA DE LA SALUD

25. Se invita a la Asamblea de la Salud a que examine el proyecto de resolución que figura en la resolución EB117.R7.

¹ Avian influenza (including influenza A (H5N1), in humans: WHO interim infection control guidelines for health-care facilities. Accesible en: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/infectioncontrol/en/.

² Documento EB117/31.

³ Véase el documento EB117/2006/REC/2, actas resumidas de la segunda, tercera y octava sesiones.