



# ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

CONSEJO EJECUTIVO  
114ª reunión  
Punto 4.5 del orden del día provisional

EB114/6  
8 de abril de 2004

## Gripe aviar y salud humana

### Informe de la Secretaría

#### ANTECEDENTES

1. En enero de 2004 las autoridades sanitarias de Tailandia y Viet Nam informaron de los primeros casos humanos de gripe aviar causada por la cepa H5N1 de *Influenzavirus A*. Los casos registrados en seres humanos están directamente relacionados con brotes de gripe aviar provocada por la hiperpatógena cepa H5N1, surgidos inicialmente en la República de Corea a mediados de diciembre de 2003, y confirmados posteriormente en otros siete países asiáticos (Camboya, China, Indonesia, Japón, Laos, Tailandia y Viet Nam). Hasta mediados de marzo de 2004 ningún país, excepto Tailandia y Viet Nam, habían notificado casos de gripe aviar en seres humanos. A pesar del número relativamente bajo de casos notificados hasta el presente, la situación tiene las características de un problema de salud pública que merece una atenta vigilancia. La principal preocupación es el riesgo de que las condiciones imperantes en ciertas partes de Asia pudieran dar lugar a una pandemia de gripe.
2. La inquietud que suscita una eventual pandemia de gripe se basa en sólidos fundamentos históricos. Si bien no se puede predecir el momento de aparición de las pandemias de gripe, se sabe que han seguido un modelo recurrente y que, invariablemente, han causado graves pérdidas de vidas, trastornos sociales y costos económicos. En el siglo pasado se produjeron tres pandemias. Una de ellas, la gran pandemia de 1918-1919, está considerada como el brote de enfermedad más mortífero en la historia de la humanidad.
3. Las condiciones que propician la aparición de una pandemia se conocen actualmente mucho mejor que en el siglo pasado. La investigación sobre la gripe recibió un gran impulso en 1997, cuando aparecieron, en la Región Administrativa Especial de Hong Kong (China) los primeros casos mundiales de infección humana por la cepa H5N1 de virus de la gripe aviar. Las investigaciones iniciadas a raíz de ese brote, que incluyeron estudios de biología molecular y epidemiología, ayudaron a dilucidar los mecanismos que determinan la aparición de los virus causantes de las pandemias y conocer mejor las condiciones propicias para dichos mecanismos. Además, los estudios demostraron, por primera vez, que la cepa H5N1 puede infectar directamente a seres humanos sin adaptación previa en otro mamífero huésped. Algunos expertos estiman que gracias a estos nuevos conocimientos, combinados con buenas medidas de vigilancia y notificación, se podrían predecir y prevenir futuras epidemias.
4. En la Región Administrativa Especial de Hong Kong (China), la aparición de 18 casos humanos de gripe aviar, seis de ellos mortales, coincidió con brotes infecciosos causados por el hiperpatógeno virus H5N1 en aves de corral en granjas y mercados de animales vivos. Se cree que el sacrificio de toda la población avícola de la RAE de Hong Kong, realizado en un plazo de tres días, contribuyó a

evitar en esa ocasión una pandemia. Nuevamente, en febrero de 2003, se registraron en la RAE de Hong Kong casos de transmisión entre especies diferentes. En esa oportunidad, el virus H5N1 provocó dos casos de gripe aviar en seres humanos, uno de ellos mortal.

## **EL BROTE EN LAS AVES**

5. En las aves, la gripe aviar hiperpatógena es extremadamente contagiosa y agresiva, y provoca rápidamente una enfermedad sistémica y la muerte en las aves vulnerables. Los pollos y pavos domésticos son las especies más gravemente afectadas, con una tasa de mortalidad que suele superar el 50%. Hasta ahora se consideraba que la gripe aviar era una enfermedad rara. Entre 1959 y 2003 se produjeron en todo el mundo sólo 21 brotes, principalmente en las Américas y en Europa. Aunque todos los brotes tuvieron consecuencias graves para el sector industrial avícola, la mayor parte de esos brotes se mantuvieron en un ámbito geográfico limitado. Las medidas habitualmente recomendadas por la FAO y el Office International des Epizooties para controlar y prevenir la reinfección incluyen el sacrificio selectivo, la cuarentena, la desinfección, las restricciones al desplazamiento de animales, y la estricta vigilancia de la bioseguridad en las granjas. Incluso en circunstancias favorables (concentración en instalaciones comerciales de producción, y propagación en un ámbito geográfico limitado), la aplicación de los controles ha llevado entre dos y tres años.

6. Por lo que respecta a su ámbito geográfico, su propagación internacional y las consecuencias económicas para el sector agrícola, el actual brote de gripe aviar no tiene precedentes históricos. Algunas de sus características dificultarán enormemente el control a corto plazo y la prevención a largo plazo de cualquier rebrote. En algunos países afectados, hasta un 80% de la producción avícola procede de pequeñas granjas rurales y corrales domésticos. Esta proporción considerable de aves de corral criadas en libertad es incompatible con la aplicación de medidas de bioseguridad, entre ellas la protección ecológica controlada de las granjas para aislarlas de las aves silvestres; el tratamiento del agua suministrada; la desinfección de todas las personas, equipos y vehículos que ingresen en las explotaciones; y la prevención del contacto con insectos, roedores y otros vectores mecánicos.

7. Varios países afectados afrontan el problema que supone la falta de capacidad y de recursos para hacer frente a las tareas de vigilancia y respuesta. Durante los primeros dos meses de los últimos brotes han muerto o han sido sacrificadas más de 100 millones de aves. Con frecuencia, las indemnizaciones para los avicultores han sido insuficientes, circunstancia que desalienta la notificación de otros casos y promueve el ocultamiento o el contrabando de aves valiosas tales como los gallos de riña.

8. En numerosos países asiáticos la producción avícola se ha incrementado considerablemente en el último decenio, y actualmente reviste una gran importancia para la economía nacional. Además, las aves y los productos avícolas se han convertido en un alimento básico que proporciona hasta un 30% del total de proteínas en las dietas de gran parte de la población, incluidas las familias de las zonas rurales.

9. Más de la mitad de los países afectados están experimentando brotes de gripe aviar hiperpatógena por primera vez en su historia. Dado que la situación actual no tiene precedentes, las autoridades nacionales y los organismos internacionales carecen de experiencia para orientar la elección y ejecución de las medidas de control más eficaces. Debido al gran número de países afectados y a la amplitud del área geográfica, existe un gran riesgo de que el éxito que pudiera lograrse para controlar la enfermedad en un país se viera comprometido por controles inapropiados en otros países.

## CONSECUENCIAS PARA LA SALUD HUMANA

10. A pesar de que los brotes de gripe aviar han debilitado las economías y puesto en peligro la seguridad alimentaria, la mayor preocupación con respecto a la salud humana es el riesgo de que las actuales condiciones puedan dar lugar a una pandemia de gripe. Las investigaciones han identificado tres requisitos previos para el inicio de una pandemia. Primero: debería aparecer un nuevo virus de la gripe ante el cual la población en general no tuviera inmunidad o esa inmunidad fuera insuficiente, y contra el cual no existieran vacunas eficaces. Segundo: el nuevo virus debería poder replicarse en los seres humanos y provocar la enfermedad. Tercero: el nuevo virus debería poder transmitirse eficazmente de persona a persona; la capacidad de transmisión entre seres humanos se define como encadenamientos continuos de transmisión que provocan brotes generalizados en la comunidad. Los dos primeros requisitos previos se han cumplido.

11. El reducido número de casos en seres humanos registrado hasta el presente, comparado con la magnitud del brote en las aves, sugiere que, por el momento el virus H5N1 no se transmite fácilmente de las aves a los seres humanos. Hasta el presente, las investigaciones no han hallado indicios de transmisión eficaz entre seres humanos. Sin embargo, el virus podría mejorar su transmisibilidad rápidamente a través de dos mecanismos. La transmisión eficaz entre humanos podría seguir las pautas del intercambio de segmentos genómicos (redistribución) observadas en casos de seres humanos o cerdos infectados simultáneamente con el H5N1 y con un virus de la gripe humana circulante que ya tenía la capacidad de transmitirse con eficacia. La mutación durante la infección en seres humanos es un segundo mecanismo para mejorar la transmisibilidad; los científicos creen que esa mutación del virus sólo requeriría unos pocos cambios.

12. No se puede predecir si el tercer requisito previo para el inicio de una pandemia podrá cumplirse, ni cuándo. Sin embargo, las probabilidades han aumentado considerablemente debido a la magnitud de los brotes en las aves, las dificultades inherentes a su control, y las consiguientes y continuas oportunidades de exposición e infección en seres humanos. Estas condiciones configuran una situación actual lo suficientemente grave como para justificar la urgente aceleración de los planes de preparación para casos de pandemia.

## LA RESPUESTA INTERNACIONAL

13. El conocimiento más profundo de las condiciones que propician las pandemias permite formular una respuesta racional con tres objetivos complementarios, a saber: evitar una pandemia; controlar el brote en seres humanos e impedir la propagación; y realizar los trabajos de investigación necesarios para mejorar la preparación y la respuesta, incluido el desarrollo inmediato de una vacuna contra la infección por el virus H5N1. La primera medida para evitar una pandemia consiste en eliminar el reservorio animal del virus a fin de reducir así las oportunidades de exposición e infección para los seres humanos. Las actividades que pueden contribuir a lograr ese objetivo incluyen la rápida detección de bandadas infectadas e, inmediatamente, el sacrificio, la cuarentena, la desinfección y la aplicación de estrictas medidas de bioseguridad en las granjas. Las personas encargadas de sacrificar las aves están expuestas, breve pero intensamente, al riesgo de infección, por lo que deberían recibir equipo de protección personal apropiado. Además, esas personas deberían vacunarse contra las cepas circulantes de gripe estacional corriente. Aunque esas vacunas no protegen contra la infección causada por el virus H5N1, pueden reducir el riesgo de variación antigénica derivado de la infección simultánea, en seres humanos, con los virus de la gripe aviar y la gripe humana.

14. El control del brote en seres humanos se ha basado en una más rigurosa vigilancia y una detección de casos, diagnósticos de laboratorio con arreglo a criterios internacionales, y control de la infec-

ción para prevenir la propagación de casos en entornos de atención sanitaria. La experiencia en el tratamiento clínico de la enfermedad es muy limitada, y la tasa de letalidad ha sido elevada tanto en el último brote como en los anteriores. El virus H5N1 también puede ocasionar casos leves de la enfermedad, que aunque no se detectan ni se notifican podrían influir en las estimaciones de la tasa de letalidad.

15. La situación actual ofrece oportunidades para adelantar en el conocimiento mediante investigaciones apropiadas. En los países afectados se están realizando varios estudios de casos y controles para determinar el riesgo al que están expuestos los trabajadores de explotaciones avícolas y los encargados de sacrificar las aves, e investigar si se ha producido algún caso de transmisión limitada entre personas. Además, los laboratorios de la Red Mundial OMS de Vigilancia de la Gripe están desarrollando otras líneas de investigación. Esos laboratorios han proporcionado apoyo de diagnóstico y han realizado rápidamente investigaciones, como la que llevó a la caracterización del virus, necesarias para conocer mejor los procesos de los brotes y preparar un virus prototípico que los fabricantes puedan utilizar como «lote de siembra» para la producción de vacunas. Los estudios concebidos para evaluar el potencial del virus H5N1 de mutar o recombinarse, y mejorar de ese modo su transmisibilidad, podrían fortalecer enormemente la base científica para la evaluación de riesgos.

16. El uso de medicamentos antivíricos durante una pandemia provocada por el virus H5N1 podría plantear problemas específicos. Los estudios realizados por los laboratorios de la Red Mundial OMS de Vigilancia de la Gripe han revelado que las cepas más corrientes de H5N1 son resistentes a una de las dos clases de medicamentos antivíricos. Si se confirmara la replicación vírica fuera de las vías respiratorias del ser humano, como actualmente sospechan algunos científicos, uno de los dos medicamentos antivíricos de la otra clase también sería ineficaz. Además, se plantean otros problemas tales como los costos elevados, la incertidumbre acerca de la eficacia y las grandes limitaciones de los suministros, que no permiten responder a un aumento grande de la demanda.

17. A raíz de esas preocupaciones, la OMS convocó una reunión consultiva técnica sobre preparación para una pandemia de gripe (16 a 18 de marzo de 2004). Con la participación de más de 100 expertos, la reunión evaluó los objetivos, la fiabilidad y la eficacia de una gran diversidad de medidas que la OMS y las autoridades nacionales podrían introducir para frenar a nivel nacional e internacional la propagación de una pandemia de gripe y reducir la morbilidad, la mortalidad y los trastornos sociales conexos. También se examinaron posibilidades para prevenir una pandemia.

18. En la reunión se llegó a la conclusión de que el suministro de vacunas, la primera línea defensiva para prevenir altas tasas de morbilidad y mortalidad, sería extremadamente insuficiente al comienzo de una pandemia e incluso hasta bien entrada la primera fase de propagación internacional. La capacidad de fabricación es limitada, y la producción y almacenamiento de una vacuna contra una pandemia conlleva numerosas dificultades. La limitada capacidad de producción, concentrada en gran medida en Europa y en América del Norte, agravaría el problema de la falta de acceso equitativo.

19. Ante la falta de una vacuna, otras medidas cobrarán importancia como medios para reducir la propagación a nivel nacional e internacional hasta tanto se acumulen existencias de vacuna. En la reunión consultiva se examinó la pertinencia de esas medidas en las diferentes fases, definidas por criterios epidemiológicos, desde la evolución de la situación de pandemia incipiente hasta la declaración de una pandemia. Se estimó que la confirmación de la transmisión entre seres humanos era el elemento epidemiológico clave para poner en marcha los esfuerzos internacionales intensos destinados a interrumpir la transmisión o, al menos, retrasarla. Por lo tanto, los sistemas de vigilancia deberían orientarse hacia la pronta detección, la notificación y la investigación de las concentraciones de casos humanos, y las consiguientes medidas de contención rigurosas, entre ellas la localización y la gestión de los contactos, el uso profiláctico y específico de medicamentos antivíricos, y las disposiciones rela-

tivas a los viajes. Se debería examinar la posibilidad de establecer una reserva internacional de medicamentos antivíricos para utilizarlos exclusivamente durante ese periodo crítico. Si no se pudiera contener la pandemia en su fase inicial, los planes de respuesta ante una pandemia deberían incluir disposiciones para interrumpir las medidas de prevención, a fin de reservar los recursos para reducir la tasa de letalidad mientras se incrementa el suministro de vacunas y se implantan estrategias de vacunación general.

## CONCLUSIONES

20. A comienzos del siglo XXI, el mundo ha experimentado dos situaciones extraordinariamente alarmantes relacionadas con enfermedades infecciosas, a saber: la aparición y posterior propagación del SRAS en 2003, y la inminente amenaza de una pandemia de gripe en 2004. Estos dos acontecimientos pusieron de relieve la necesidad de fortalecer la solidaridad internacional contra amenazas que pueden propagarse fácil y ampliamente, con consecuencias muy perjudiciales para las economías y la sociedad, así como para la salud pública, en un mundo caracterizado por la estrecha interdependencia y la gran movilidad de sus poblaciones. El control de dichas amenazas depende de la notificación rápida y transparente de los casos y de la existencia de un sólido sistema mundial de vigilancia y respuesta. Tal sistema reforzará la protección contra una tercera amenaza de infección, que cobró importancia en 2001, relacionada con el riesgo de utilización deliberada de agentes biológicos para provocar daños.

21. Los sólidos mecanismos internacionales para responder a emergencias nunca pueden compensar plenamente la falta de capacidad de los sistemas nacionales. Durante el brote de SRAS, uno de los mayores temores era que la enfermedad se propagara a un país en desarrollo con una capacidad de respuesta insuficiente, lo que permitiría al virus hacerse endémico. Actualmente, la cepa H5N1 ha establecido una fuerte presencia en las poblaciones aviares de grandes zonas de Asia, y probablemente será extremadamente difícil, si no imposible, eliminarlo. Independientemente de que el virus se vuelva endémico en las aves, la comunidad internacional deberá estar preparada para una lucha a largo plazo contra el riesgo de otras infecciones y contra la eventual aparición de un nuevo virus con potencial para generar una pandemia.

22. La capacidad para reconocer las condiciones propicias para una pandemia implica la posibilidad de adoptar las medidas correctivas apropiadas y evitar así las enormes pérdidas de vidas y los trastornos sociales que invariablemente provocan las pandemias. Para ello, es necesario fortalecer la vigilancia y la notificación, así como la colaboración entre los sectores de la salud pública y la agricultura. La labor de investigación iniciada por la Red Mundial de Alerta y Respuesta ante Brotes Epidémicos (GOARN), las autoridades nacionales y los laboratorios de la red de vigilancia de la gripe contribuirá a evaluar los riesgos derivados de la situación actual, y mejorar el grado de preparación para actuar cuando surja inevitablemente una situación similar.

## INTERVENCIÓN DEL CONSEJO EJECUTIVO

23. Se invita al Consejo Ejecutivo a tomar nota del presente informe.

= = =