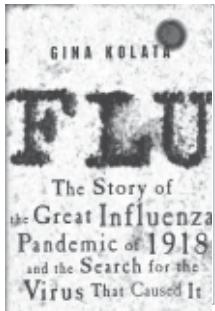


PÁGINAS DE SALUD PÚBLICA



Kolata G. Flu. The story of the great influenza pandemic and the search for the virus that caused it. New York: Farar, Straus and Giroux, 1999.

La pandemia olvidada

I had a little bird and his name was Enza.
I opened up the window, and in-flu-enza.

Rima infantil de los años veinte del siglo pasado

Eran tiempos de guerra y, en Rusia y México, de revolución. La muerte era un evento tan común que posiblemente abarató la vida y endureció los corazones. Sólo esto puede explicar que esta devastadora pandemia haya ocupado tan pequeño y oscuro espacio en la memoria colectiva. La extraordinaria *Historia de la Salud Pública* de George Rosen, publicada en 1958, y la 13^a edición de la *Enciclopedia Británica*,

publicada en 1926, no hacen la más mínima mención a esta tragedia. No es de extrañar que uno de los mejores libros sobre el tema, escrito por Alfred Crosby, se titule justamente *La Pandemia Olvidada*.

La mayoría de los registros coinciden en afirmar que la influenza española de 1918 mató alrededor de 60 millones de personas en dos años, seis veces el número de individuos que fallecieron en combate en la Primera Guerra Mundial (9.2 millones) y cuatro veces los que murieron en la segunda de las grandes guerras del siglo pasado (15.9 millones). Debida posiblemente a una mutación de la influenza porcina, esta enfermedad alcanzó dimensiones pandémicas como resultado de las migraciones masivas asociadas a la guerra. Si hoy se infectara con aquel virus de la influenza un porcentaje parecido de la población de Estados Unidos al que se infectó en 1918 (28%) y la tasa de letalidad alcanzara la cifra de aquel año (2.5%), se producirían alrededor de 1.5 millones de decesos en este país, cifra superior al número de muertes en un año por enfermedades del corazón, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, SIDA y Alzheimer sumadas.

Es la historia de esta pandemia la que cuenta Gina Kolata en el libro que aquí se reseña y también la historia de la identificación del virus que la pro-

dujo. ¿Quién iba decir que la clave de esta misteriosa epidemia habría de encontrarse en una pequeña aldea de Alaska y que el letal microorganismo que la produjo guardaría un asombroso parecido con el virus de la influenza aviar que amenaza con convertirse en el agente causal de la primera pandemia del siglo XXI?

En los siglos XVII y XVIII los estudiosos atribuyeron esta enfermedad a la influenza (del italiano *influenza*) de las estrellas, algunos, y del frío, otros. Produce un cuadro caracterizado por fiebre, coriza, tos, cefalea, malestar e inflamación de la mucosa respiratoria. En casos complicados da lugar a bronquitis hemorrágicas y neumonías, que en ocasiones conducen a la muerte. Su agente etiológico es un orto-mixovirus que fue identificado en 1933, pero el cuadro clínico y las epidemias que produjo se describieron desde épocas muy remotas. Tucídides reseña algunas de éstas y las responsabiliza de las derrotas de Grecia frente a Esparta y la Liga del Peloponeso.

Por lo general este virus produce epidemias agudas cada tres años, a finales del otoño o principios del invierno, y cada diez años se presentan cambios en el tipo antigenético prevalente del virus A que en ocasiones dan origen a grandes pandemias. Las más recientes se produjeron en 1957-58, "la gripe asiática", y 1968-69, "la gripe de Hong Kong". Ambas involvieron

cepas que al parecer proceden indirectamente de las aves, pero en términos de los daños generados poco tuvieron que ver con la pandemia de 1918.

A esta última se le terminó denominando influenza española, pero la verdad es que a la fecha se desconoce el sitio en donde se originó. En la primavera de 1918 aparecieron brotes en diversos países de Europa y Asia, y en Estados Unidos. La primera ola de influenza fue muy contagiosa, pero en muy pocos casos tuvo consecuencias fatales. La segunda ola apareció pocos meses después y hacia octubre se había diseminado a prácticamente todo el mundo, incluso a las remotas aldeas esquimales. Sólo algunas islas de Australia se libraron de este mal.

Esta segunda ola además de contagiosa fue extraordinariamente letal. Alrededor de 20% de los afectados sufrieron de una gripe moderada, pero el resto presentó uno de dos cuadros. Algunos cayeron gravemente enfermos en cosa de horas, literalmente ahogados, con los pulmones llenos de líquido. Los otros cursaron con un cuadro típico de gripe, pero a los cuatro o cinco días desarrollaron neumonías que los mataron o los dejaron crónicamente convalecientes. Era poco lo que se les podía ofrecer, más allá de intervenciones paliativas.

La pandemia de gripe española llegó a su fin sin que nada se supiera sobre su agente causal. Durante algunos años se pensó que había sido una bacteria, el bacilo Pfeiffer, el responsable de esta calamidad. Esta hipótesis pronto se descartó, pero tuvo que pasar mucho tiempo antes de que se caracterizara al virus que había diezmado pueblos y ciudades enteras.

La aventura que lleva a su descubrimiento, que Kolata narra con maestría y un asombroso manejo de los detalles, da inicio en una cena en 1950 en la ciudad de Iowa, en la que William Hale, un conocido viroólogo de los Laboratorios Nacionales de Brookhaven, comentó:

Se ha hecho todo por elucidar la causa de la epidemia, pero simplemente no sabemos qué fue lo que la produjo. Lo único que queda es ir alguna parte del norte del mundo, buscar cuerpos sepultados en *permafrost* que estén bien conservados y averiguar si contienen el virus de la influenza.

A esa cena había acudido un joven estudiante sueco que estaba particularmente capacitado para llevar a cabo esa titánica tarea, y además, enormemente dispuesto. El comentario de Hale no cayó en saco roto. El desenlace de esta historia, sin embargo, se produce casi 50 años después, en 1997.

La historia del descubrimiento del virus de la pandemia de influenza de 1918 está documentada en la literatura científica y popular, y ha dado origen a reportajes especiales de numerosos noticieros y a múltiples documentales. Los protagonistas, Johan Hultin y Jeffery Taubenberger, son ya celebridades. Pero el libro de Kolata tiene el gran valor de reunir prácticamente todas las piezas de un rompecabezas que pudo haberse armado de manera totalmente distinta. El escenario de la solución del enigma pudo haber sido Spitsbergen, Noruega, y no la comunidad de Brevig en Alaska, y la heroína pudo haber sido Kirsty Duncan, una geógrafo que trabajaba en las Universidades de Windsor y Toronto. Pero por algo suceden las cosas de cierta manera, dirían los fatalistas.

Hultin tuvo el enorme mérito de identificar en 1951 las pocas comunidades en Alaska que reunían las condiciones para posiblemente hallar cuerpos con el virus de la famosa influenza. Se trataba de comunidades que habían sido afectadas por la pandemia de 1918, contaban con registros aceptables de sus muertes y habían establecido cementerios en terrenos con *permafrost*. En Brevig encontró lo que quería, pero lamentablemente las muestras de tejido pulmonar que

tomó de un cuerpo bastante bien conservado, no permitieron recuperar el tan ansiado virus. Hultin tendría que esperar más de 40 años para que se desarrollaran las técnicas que permitirían recuperar virus de tejidos maltratados por el paso del tiempo.

Fue Taubenberger quien en los años noventa pudo empezar a caracterizar al agente causal de la influenza usando técnicas de recuperación e identificación de RNA viral en el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de Washington. Buscó y encontró en los más de 3 millones de especímenes almacenados desde 1917 en dicho laboratorio muestras de pulmón de soldados muertos por influenza en 1918. Después de varios meses de búsqueda infructuosa, a mediados de 1996, pudo recuperar, de una sola de las muestras, fragmentos del virus de la influenza. En octubre de 1996 envió su trabajo a publicación. *Nature* ni siquiera quiso mandarlo a revisión y *Science* lo hizo sólo después de que varios expertos virologos intercedieron a favor de este desconocido patólogo que no contaba con las credenciales para atreverse a generar un descubrimiento de esa magnitud.

A pesar del éxito alcanzado, Taubenberger sabía que era necesario confirmar sus hallazgos con otras muestras de tejido de víctimas de la influenza de 1918, muestras que tal vez le permitirían recuperar todas las secuencias de los genes del virus, pero ¿dónde encontrarlas? Y es aquí donde entra de nuevo en escena, 45 años después, Hultin.

Retirado en San Francisco, el patólogo sueco, al conocer los hallazgos de Taubenberger, se volvió a entusiasmar con la posibilidad de regresar a Alaska a tomar nuevas muestras de pulmón en los cuerpos del cementerio de Brevig y, con las nuevas técnicas, recuperar y caracterizar al virus que había llenado cientos de sus horas de insomnio. No tardó en establecer contacto con Taubenberger y a las

pocas semanas organizar por cuenta propia un viaje a Alaska.

Lo entristeció la vida en Brevig. En 45 años, la hermosa comunidad que practicaba técnicas ancestrales de caza y pesca de ballenas, había terminado sometida a la beneficencia. Familias enteras vivían en el ocio recibiendo dinero de una compañía petrolera que les pagaba por la explotación de sus tierras. Repuesto de la impresión, restableció contactos, repitió la labor de convencimiento que llevó a cabo en esos mismos parajes en

su juventud y con la ayuda de cuatro entusiastas esquimales cavó hasta encontrar el cuerpo bien conservado de una mujer de 40 años de la que pudo tomar muy buenas muestras de tejido pulmonar. A los pocos días Taubenberger las tuvo en sus manos y una semana después identificaba las secuencias del afamado virus.

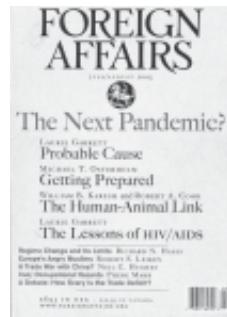
Hoy la pandemia de influenza de 1918 empieza a recuperar el sitio que le corresponde en la historia de la salud pública. Las pandemias de 1957-58 y 1968-69 contribuyeron sin duda a

sacar del ostracismo a tan extraordinario evento. Lo mismo hicieron la amenaza infundada de influenza porcina de 1976 y, más recientemente, los trabajos de Hultin y Taubenberger Y ahora la posible pandemia de influenza aviar ha puesto en boca de literalmente todos el tema de las grandes gripes. El libro de Kolata, que también contribuye a remediar el olvido, no pudo haberse publicado en momento mejor.

Octavio Gómez Dantés
ocogomez@yahoo.com



Appenzeller T. Tracking the next killer flu. *National Geographic* 2005;208(4):2-31



Garret L. The next pandemic? *Foreign Affairs* 2005;84(4):3-23.
Osterholzer MT. Preparing for the next pandemic. *Foreign Affairs* 2005;84(4):24-37.
Karesh WB, Cook RA. The human-animal link. *Foreign Affairs* 2005;84(4):38-50.
Garret L. The lessons of HIV. *Foreign Affairs* 2005;84(4):51-65.



Walsh B. A wing and a prayer. *Time* 2005;166(16):22-29.

La pandemia que viene

La amenaza conocida a la salud más seria que enfrenta el mundo es la gripe aviar

Lee Jong-Wook
Director de la
Organización Mundial de la Salud

Sólo el SIDA ha generado un nivel de atención semejante. Y esta pandemia todavía no llega. Revistas tan diversas como *Nature*, *Time*, *Foreign Affairs*

y *National Geographic* le han dedicado sus portadas y artículos principales, y no ha habido periódico en el mundo que no haya publicado un suplemento especial sobre el tema. No es para menos, si las predicciones más sobrias se cumplen, la pandemia de gripe aviar que tanto se anuncia producirá enormes daños a la salud y trastornos económicos sin precedentes.

De 2003 a la fecha, en el sudeste asiático, China, Hong Kong e Indo-

nesia han fallecido de influenza aviar poco más de 60 personas y han muerto o han tenido que sacrificarse alrededor de 150 millones de aves. Los daños económicos ascendieron, sólo en el 2004, a más de 10 mil millones de dólares. Y este último verano el virus H5N1 empezó a extenderse hacia occidente. Se detectó ya en Mongolia, Tibet, Siberia, Kazakhs-tán, Turquía, Rumania, Rusia, Suecia y Gran Bretaña.

Los cálculos sobre el número de muertes que esta pandemia podría producir varían considerablemente. Los escenarios más conservadores de la Organización Mundial de la Salud hablan de entre dos y siete millones de decesos. Laurie Garrett anticipa hasta 16 millones de muertes sólo en Estados Unidos. Los escenarios más dramáticos arrojan cifras de entre 180 y 360 millones de fallecimientos, cinco veces más que los producidos por el SIDA hasta la fecha. Del lado cauteloso, otros grupos de científicos aseguran que el número de muertes será más bien similar al de la pandemia de influenza asiática de 1957 o al del brote de gripe de Hong Kong de 1968, que produjeron dos y un millón de muertes, respectivamente, cifras muy lejanas a las de la pandemia de influenza de 1918, que produjo por lo menos 60 millones de víctimas.

Se prevé que el virus se trasladará de las aves a los cerdos y de allí al ser humano. De hecho, parte de este recorrido ya se dio. El virus H5N1 pasó de los patos en China a los pollos en Hong Kong, en donde las autoridades ordenaron el sacrificio de prácticamente todas estas aves de la ciudad, lo que pareció detener el brote. El virus, sin embargo, retrocedió a China, en donde se le volvió a detectar en aves acuáticas y, poco después, en aves domésticas y pollos. De allí se trasladó a Vietnam y Tailandia, al tiempo que su virulencia se incrementaba. En 2005 se detectó en puercos en Indonesia y, al parecer, China y Vietnam.

Las condiciones en las que este virus está mutando son particularmente favorables para su eventual transmisión al ser humano. Unas cuantas cifras así lo indican. En China, por ejemplo, en la última pandemia de 1968-1969 había 12.3 millones de pollos y 5.2 millones de cerdos. Hoy hay 13 mil millones de pollos y 508 millones de puercos. Los incrementos en el resto de Asia son similares. Si tomamos en cuenta además que de 1980 a la fecha se ha triplica-

do el número de viajeros internacionales para alcanzar un promedio diario de tres millones, las posibilidades de una pandemia devastadora resultan enormes.

Nuestra capacidad de respuesta frente una epidemia de esta naturaleza al parecer es limitada. El antiviral que pudiera utilizarse para combatir la influenza, el oseltamivir, tiene una eficacia más bien modesta según un metaanálisis recientemente publicado por el *British Medical Journal*. Es un hecho que no previene la infección; al parecer se limita a reducir en un día la duración de la enfermedad. Andrew Cole, del Hospital Universitario de St. George en Londres, se pregunta: y si esto es cierto, ¿nos sirve de algo?

Y luego está la vacuna, que también tiene sus problemas. En primer lugar, no puede producirse hasta que surja el virus específico responsable de esta potencial pandemia. En segundo lugar está el problema de la velocidad a la que esta vacuna puede producirse. Incluso en los escenarios más optimistas se piensa que varios millones de personas se infectarán antes de que la vacuna esté lista. En tercer lugar, está el problema de las cantidades que podrían llegar a generarse ya que son muy pocos los países (Alemania, Australia, Canadá, Estados Unidos, Francia, Holanda, Italia, Japón y Reino Unido) que cuentan con la capacidad para producirla. Otro de los problemas es la distribución: ¿será el mundo capaz de distribuir este escasísimo recurso entre aquellos que más lo necesitan o prevalecerá el egoísmo y la irracionalidad?

La mayor de las debilidades se ubica en la atención a los casos. Aquí la conclusión es contundente: no hay país en el mundo con la infraestructura hospitalaria y el personal necesarios para atender la cantidad de casos de influenza aviar que pudieran presentarse.

Hay quien piensa que se está exagerando la magnitud del peligro. Paul Ewald, biólogo evolucionista de la

Universidad de Louisville, Kentucky, asegura que contamos con sistemas de respuesta mucho más eficientes que limitarán los daños a la salud. Conocemos mucho mejor que hace tres décadas la manera en que se propagan este tipo de infecciones; contamos con mejores sistemas de información, y los sistemas de comunicación son infinitamente más eficientes. En donde el optimismo de Ewald parece exagerado, es en su confianza en los nuevos medicamentos antivirales y las vacunas. Como se menciona más atrás, los antivirales, en general, y los medicamentos contra la influenza, en particular, tienen una eficacia pobre, y la tecnología para la producción de vacunas contra la influenza no ha avanzado gran cosa en los últimos 30 años.

En el ámbito económico las predicciones no son más alentadoras. En el momento en que surjan evidencias de que el virus se transmite de persona a persona y tiene una alta letalidad, se implantarán cuarentenas y restricciones de viaje que paralizarán la economía mundial. Y la razón de esto, según Michael Osterholm, infectólogo de la Universidad de Minnesota, es relativamente simple: "Somos mucho más vulnerables hoy porque en el pasado éramos más autosuficientes".

Las medidas de aislamiento no han probado su eficacia en la disminución de la influenza por el simple hecho de que se trata de una enfermedad extraordinariamente contagiosa. Pero ¿qué gobierno va a resistir la tentación de implantar cuarentenas? Ya en abril de 2005 el Presidente Bush emitió una orden ejecutiva autorizando su uso en Estados Unidos y permitiendo el aislamiento de los visitantes internacionales sospechosos de portar el virus de la influenza. Recordemos el caso del SARS, que siendo mucho menos peligroso, prácticamente paralizó el comercio y los viajes en Asia durante tres meses.

Particularmente sensibles son las consecuencias en el abasto de productos y servicios que se distribuyen ex-

clusivamente a través de redes internacionales y que son esenciales para una economía. Destacan dentro de éstos ciertos alimentos y medicamentos. Muchas otras industrias que requieren de contacto humano cercano, como las escuelas, los cines y los restaurantes, también se verán afectados. ¿Y qué decir de los efectos en la productividad laboral provocados por el daño a la salud de los trabajadores? Con el SARS, sólo en la región Asia-Pacífico, se registraron pérdidas económicas por más de 40 mil millones de dólares. Ahora hay quien habla de una posible recesión mundial.

A estas alturas ¿qué conclusiones podríamos sacar de esta amenaza? En primer lugar, que vivimos en una nueva era bio-cultural, como lo señala Karlen, en la que las pandemias habrán de ser el pan nuestro de cada día.

En segundo lugar, que no contamos con la infraestructura, los recur-

sos humanos, la tecnología y las habilidades organizativas suficientes y necesarios para hacer frente a este tipo de retos. Requerimos, no cabe duda, de mayor inversión en sistemas de vigilancia y control epidemiológico; más investigación en infecciones virales; mayor inversión en nuevos medicamentos y vacunas que nos permitan prevenir y tratar la influenza, y mayores y mejores mecanismos de colaboración internacional en materia de prevención y control de epidemias.

En este sentido los esfuerzos que se están haciendo son loables y contribuirán, no importa lo que suceda con esta amenaza, a fortalecer nuestra capacidad de respuesta.

Finalmente es importante reconocer que los gobiernos y las sociedades, en colaboración con los medios de comunicación, deben discutir de manera abierta y franca la necesidad de atender de manera racional y respon-

sable estas contingencias, que habrán de repetirse, de tal manera que en las respuestas nacionales e internacionales prevalezcan no las posturas egoístas y contraproducentes, sino la calma, y el sentido y bien comunes.

Una última reflexión. Es posible que la próxima pandemia de influenza no sea tan devastadora como se anticipa. Si así sucede y terminamos siendo testigos de una pandemia de daños mínimos, no nos quedará sino preguntarnos si el miedo no hizo del mundo entero, incluyendo a la Organización Mundial de la Salud, una presa fácil. Quedará, sin embargo, el consuelo de un sistema mundial de vigilancia epidemiológica robustecido.

Octavio Gómez Dantés
ocogomez@yahoo.com