

EDITORIAL

Pandemia de influenza:
posible impacto de la influenza aviaria

La influenza contribuye sustancialmente a pérdidas económicas, exceso en el número de hospitalizaciones y muertes durante pandemias y epidemias. La primera pandemia que coincide con las características de la influenza se registró en 1580. Posteriormente, cuatro pandemias afectaron a la humanidad en el siglo XIX y tres en el siglo XX. La pandemia de influenza española, entre 1918 y 1919 causó 21 millones de muertes, el doble que las ocurridas en los campos de batalla durante la Primera Guerra Mundial.¹

Los virus asociados a la influenza humana son tres ARN virus miembros de la familia *Orthomyxoviridae* (Influenza A, B, y C).¹⁻⁶ Los virus de la influenza A se clasifican en subtipos de acuerdo con dos antígenos de superficie: Hemaglutinina (H) y Neuraminidasa (N).^{3,7-9} Estudios de epidemiología molecular han demostrado que los subtipos H_1N_1 , H_1N_2 , y H_3N_2 son los que han circulado en los últimos años, mientras que el subtipo H_2N_2 circuló en humanos en la década de los noventa. Sin embargo, se han aislado subtipos de influenza A en aves que contienen alguno de los 15 posibles subtipos de hemaglutininas y de los nueve subtipos de neuraminidasas. Es por ello que las aves constituyen un reservorio potencial de intercambio genético para los virus de la influenza y cuyo impacto a escala poblacional radica en el riesgo latente de pandemias. Nuevas variantes de los virus de influenza resultan por cambios antigénicos debido a mutaciones puntuales que ocurren durante la replicación del virus^{4,8} en sus dos antígenos de superficie. Este dinámico proceso de variaciones antigénicas asegura la renovación constante de huéspedes susceptibles en las poblaciones y constituye también la base virológica para las epidemias. Esta es la razón para la incorporación de tres cepas diferentes en la vacuna correspondiente a cada periodo de actividad de influenza.^{2,3,7,8} La presencia de inmunidad en las poblaciones a los antígenos de superficie reduce el riesgo de infección y, en el caso de que se establezca la infección, disminuye la

severidad de la enfermedad.^{3,9-10} En ocasiones pueden ocurrir variaciones antigénicas mayores o sustituciones antigénicas que implican el cambio total del antígeno H o el antígeno N, o ambos. Estos cambios dan lugar a un subtipo de influenza que no ha afectado previamente a las poblaciones y para el cual no existe inmunidad poblacional. Estas variaciones mayores se han asociado a pandemias.

La transmisión entre especies de los virus de la influenza ha sido documentada y puede ocasionar cuadros graves de influenza en humanos como la reportada en 1997 con la transmisión de influenza A (H_5N_1) en Hong Kong y, más recientemente, por otra cepa de la influenza A (H_5N_1), en 2004, en Tailandia y Vietnam.^{9,11-13} La aparición repentina de esta variante entre finales de 2003 y principios de 2004 en pollos y patos, que ha continuado hasta principios de 2005, constituye un evento sin precedente en el sureste asiático. Sorpresivamente, este virus ha sido capaz de cruzar la barrera de especies y ha dado lugar a más de 40 casos humanos de influenza aviaria con una letalidad de más de 80%. Las repercusiones económicas de la infección de aves en Asia, incluyendo Tailandia, Vietnam, Malasia, Indonesia, China, Camboya y Laos son incalculables y ocasionan el sacrificio de más de 120 millones de aves domésticas como principal medida de control de la epizoonosis.^{8,9} Previamente a este brote en el sureste asiático, en Holanda se registró uno en 2003 con un impacto devastador en pollos por un virus de influenza aviario (H_7N_7) que ocasionó la muerte de un humano.⁸ Asimismo, un brote a menor escala asociado a una cepa $H_7N_{no\text{ definida}}$ ocurrió en Canadá con menor impacto. Sin embargo, la seriedad de este tipo de brotes radica en su potencial de causar una pandemia.^{1,8,9,11-13}

La diseminación, en los últimos meses, de brotes de influenza aviaria entre aves domésticas en el sureste asiático ha despertado preocupación entre los sistemas de salud globales debido al riesgo inminente de afectar a las poblaciones humanas. El riesgo radica en

su habilidad para cruzar la barrera de especies y ocasionar casos en humanos, como ya ha ocurrido en los múltiples casos descritos en esta región con elevada letalidad.⁸⁻¹³ No obstante, el mayor riesgo reside en que esta cepa viral se recombine con cepas humanas (H_3N_2) ya sea en el humano o en un huésped intermedio, como en los cerdos, y genere híbridos virales con potencial de diseminación global por su transmisibilidad de persona a persona, y probablemente con elevada patogenicidad por la ausencia de inmunidad previa en las poblaciones. Afortunadamente, la eficiencia de la transmisión de humano a humano en los casos descritos hasta el momento de influenza aviaria, si existe, es mínima. Sin embargo, el principal temor es la posible generación de nuevas variantes híbridas de cepas aviarias (H_5N_1) con cepas que circulan entre humanos (H_3N_2), lo cual puede ocurrir en huéspedes intermedios –cerdos y algunas aves domésticas–.^{9,11-12} Una vez que se generen y circulen estas nuevas variantes podrían diseminarse a poblaciones humanas susceptibles mediante la transmisión de persona a persona. Uno de los factores que se han considerado relevantes en la generación de estos brotes ha sido el incremento poblacional en zonas urbanas y la expansión en la industria productora de pollos y sus derivados a escala mundial, principalmente en el sureste asiático.⁸⁻¹³ Estimaciones actuales del impacto de una pandemia en la población civil en Estados Unidos de América (EUA) provocaría aproximadamente 89 000 a 207 000 muertes, 314 000 a 734 000 hospitalizaciones, 18 a 42 millones de visitas médicas, y 20 a 47 millones de casos. Estas predicciones igualan o sobrepasan el impacto de un incidente de bioterrorismo con viruela.¹ Los planes de respuesta para contener una pandemia de influenza abarcan cinco áreas prioritarias: vigilancia epidemiológica, capacidad diagnóstica de laboratorio, manejo médico de los casos, reserva y distribución de vacuna, y comunicación social. El impacto económico que se ha estimado preliminarmente en EUA por una pandemia de influenza sería de 71 a 150 000 millones de dólares.^{1,3}

Sin duda alguna, el riesgo de una pandemia de influenza ocasionada por una cepa para la cual no existe inmunidad previa y generada por factores no modificables por la mano humana es más factible que el riesgo impuesto de la liberación intencional de bacte-

rias o virus con fines de bioterrorismo. Modelos matemáticos recientes comparan el impacto que tendrían las características actuales del viaje en aerolíneas en la diseminación geográfica de la influenza, como ocurrió con el brote del síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés), y los resultados son preocupantes: se ha calculado que el impacto, en comparación con la pandemia de 1968, sería 176% mayor y el número acumulativo de casos sería 188% mayor con una diseminación norte-sur en aproximadamente 100 días.¹⁴ Los avisos de la naturaleza son constantes acerca del riesgo inminente de algunas infecciones emergentes que tienen la potencialidad de diseminarse mundialmente y tener un impacto devastador. Hoy más que nunca los brotes de influenza aviaria que han ocurrido en aves y en humanos constituyen un claro recordatorio para los sistemas de salud pública sobre la importancia de estar preparados para responder a una posible pandemia de influenza.

Carlos Franco-Paredes, MC, MPH,*[‡]
 Ildefonso Téllez, MC,[§] Carlos del Río, MC,[‡]
 José Ignacio Santos-Preciado, MD, MSc.*

Referencias

1. Gensheimer KF, Meltzer MI, Postema AS, Strikas R. Influenza pandemic preparedness. *Emerg Infect Dis* 2003;9(12): 1645-1648.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52 (RR-8):1-34.
3. Treanor J. Influenza virus. En: Mandel GL, Bennet JL, Dolin R, ed. *Principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia (PA): Churchill-Livingstone; 2000:1823-1849.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53(RR-06):1-40.
5. Fedson DS for the National Vaccine Advisory Committee. Adult immunization: Summary of the National Vaccine Advisory Committee Report. *JAMA* 1993;153:2105-2111.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Influenza activity – United States, 2003-2004 Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52(49):1197-1202.
7. Demicheli V, Jefferson T, Rivetti D, Deeks J. Prevention and early treatment of influenza in healthy adults. *Vaccine* 2000;18:957-1030.

* Hospital Infantil de México Federico Gómez. México, DF, México.

[‡] División de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Emory, Atlanta, Georgia, Estados Unidos de América (EUA).

[§] Universidad de Drexel, Pittsburgh, Pennsylvania, EUA.

8. Melvilla DS, Shortridge KF. Influenza: Time to come to grips with the avian dimension. *Lancet Infect Dis* 2004;4(5):261-262.
9. Kaye D, Pringle CR. Avian influenza viruses and their implication for human health. *Clin Infect Dis* 2005;40: 108-112.
10. Tinh Hien T, de Jong M, Farrar J. Avian influenza – A challenge to global health care structures. *N Engl J Med* 2004;351 (23): 2363-2365.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Advice for Travelers: Precautions for travel to countries reporting avian influenza A (H5N1). Disponible en: http://www.cdc.gov/travel/other/precautions_Ã2ian_flu_020604.htm. [2004 diciembre 14].
12. Tinh Hien T, Thanh Liem N, Thi Dung N, Thi San L, Phuong Mai P, van Vinh Chau N *et al*. Avian influenza (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N Engl J Med* 2004; 350 (12): 1179-1188.
13. Matrosovich MN, Matrosovich TY, Gray T, Roberts NA, Klenk HD. Human and avian influenza viruses target different cell types in cultures of human airway epithelium. *Proc Natl Acad Sci* 2004;101(13): 4620-4624.
14. Grais RF, Ellis JH, Glass GE. Assessing the impact of airline travel on the geographic spread of pandemic influenza. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 1065-1072.