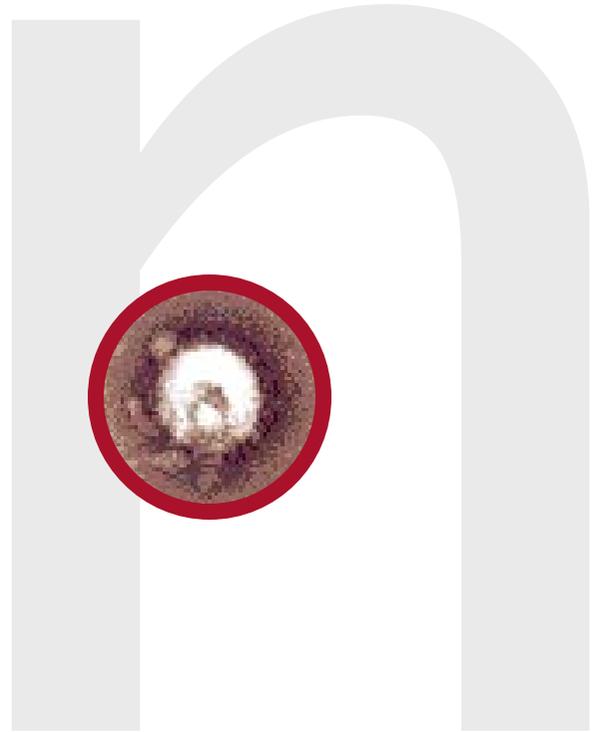


# La **epidemia** que viene

Miguel Ángel Cevallos

# La gripe aviar tiene en alerta a los sistemas de salud en todo el mundo. Pero, ¿qué es y cuál es su origen?, ¿qué riesgos representa? Y sobre todo, ¿qué se está haciendo para evitar su propagación?



**ESTUVE DUDANDO** si titular este artículo *La epidemia que viene* o *El año en que vivimos en peligro*. Opté por el primero, puesto que el segundo me pareció menos preciso, considerando que desde hace ya varios años vivimos en el filo de la navaja: desde 1997 vienen apareciendo evidencias claras de que pronto volveremos a encontrarnos con un viejo y cruel enemigo, pero con un nuevo rostro: el virus pandémico de la gripe A H5N1.

La gripe es una enfermedad a la cual no le damos la importancia que debiera tener. Estamos acostumbrados a sufrirla cada año, sobre todo en los meses invernales, sin recapacitar en que mucha gente, especialmente los mayores de 65 años, fallece por su causa o por sus consecuencias: hay que tomar en cuenta que sólo en los Estados Unidos mueren anualmente de gripe entre 20000 y 40000 personas, la mayor parte de las cuales son personas de la tercera edad.

No hay más víctimas mortales debido a que el virus de la gripe de un año suele ser lo suficientemente parecido al virus de la epidemia del año anterior para que las defensas de nuestro cuerpo sean aún capaces de “reconocerlo” y enfrentarlo. Sin embargo, de vez en cuando surgen virus de la gripe cuyas características son tan novedosas que impiden que nuestro sistema inmune pueda identificarlos y hacer su trabajo como debiera. Los resultados pueden ser epidemias, de proporciones globales (pandemias), como las que ocurrieron el siglo pasado. La primera de ellas apareció en 1918 y le costó la vida al menos a 20 millones de personas; muchas

más de las que fallecieron en la Primera Guerra Mundial. La segunda surgió en 1957; la tercera, en 1968. Las dos últimas no tuvieron las dimensiones de la de 1918, pero aun así, perdimos a muchos cientos de miles de congéneres (véase *¿Cómo ves?*, No. 51, “La influenza de las estrellas. Breve historia de la gripe”). Desafortunadamente, las evidencias nos indican que en breve nos enfrentaremos a uno de estos virus especialmente malignos; en esta ocasión se trata de una variedad del virus de la gripe A, el H5N1, que infecta a las aves pero que puede tener consecuencias funestas cuando se trasmite a los humanos.

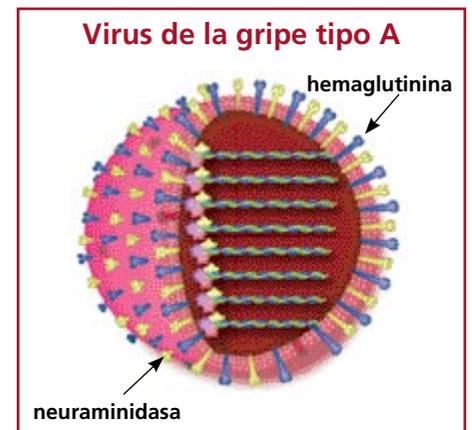
## La gripe aviar

No todos los virus de la gripe son iguales. De hecho, existen tres tipos básicos, el A, el B y el C, pertenecientes a la familia de los *Orthomyxovirus*. El del tipo A infecta a las aves, al hombre y a otros mamíferos; los virus que originaron las pandemias de gripe del siglo pasado pertenecen a este tipo. El tipo B afecta sólo a los humanos, especialmente a los niños, y produce una enfermedad menos severa que la del tipo A. Por último, el tipo C también infecta exclusivamente a los humanos pero no produce ningún síntoma, por lo que no se le considera peligroso.

Las diferencias más importantes entre esos virus radican en dos elementos —proteínas— de su superficie que son esenciales para que puedan infectar a su víctima: la neuraminidasa (N o NA) y la hemaglutinina (H o HA). Hasta el momento se han identificado nueve neuroaminidasas (de

la N1 a la N9) y 16 hemaglutininas (de la H1 a la H16). Todos los virus de la gripe poseen un tipo de neuraminidasa y uno de hemaglutinina: por ejemplo, el virus de la epidemia de 1918 tenía la hemaglutinina del tipo H1 y una neuraminidasa del tipo N1, por lo que se le considera como del subtipo H1N1.

Todos los subtipos del virus de la gripe A prosperan en las aves, en especial en las acuáticas. Algunos de los subtipos no producen en ellas síntomas de enfermedad, mientras que otros son tan agresivos que matan eficiente y desapasionadamente a sus emplumados hospederos. En contraste, en los humanos sólo se han identificado tres subtipos de la gripe A: el H1N1, el H1N2 y el H3N2. Como nuestro sistema inmune los conoce bien, en general nos puede defender de ellos con éxito. Para la mayor parte de nosotros, unos días en cama bastan para que nos recuperemos. Sin embargo, todo parece indicar que algunos nuevos subtipos del virus de la gripe A quieren ocupar como



territorio a la especie humana, porque, agresivos en las aves, también tienen la potencialidad de infectarnos y causarnos una enfermedad que puede hacer peligrar nuestras vidas. Esto desde luego es poco común, pero cuando ocurre suele ser muy peligroso, ya que nuestro sistema inmune no los conoce y, por lo tanto, no sabe cómo defenderse adecuadamente de ellos. Por esta razón, una epidemia grave de gripe aviar en una granja de pollos es un problema que debe preocupar no sólo a los dueños de las roscerías, sino también a aquellos responsables de la salud humana. Más aún, en un artículo recientemente publicado en la revista *Nature* (octubre de 2005) por el grupo de investigadores encabezado por el Dr. Taubenberger, del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los EUA, se demuestra que la famosísima pandemia de gripe de 1918 la causó un virus cuyo huésped original fue un ave. Lo que acabo de decir no es un comentario que se deba tomar con ligereza, ya que en los últimos años los casos de gripe aviar en humanos son cada vez más frecuentes y sus consecuencias más serias, y quizá desastrosas, si nos descuidamos.

La primera advertencia de que se acerca una pandemia de gripe aviar entre los humanos surgió en Hong Kong, en 1997. Dieciocho individuos que trabajaban en granjas de pollos que en ese momento pasaban por un episodio de gripe aviar enfermaron. Todos tuvieron que ser hospitalizados y seis no sobrevivieron. Las autoridades, en el afán de evitar nuevos contagios, eliminaron en un tiempo récord a todos los pollos de la isla (alrededor de 1.5 millones de animalitos). Después se determinó que el virus involucrado pertenecía al subtipo H5N1, el cual, por cierto, no era nuevo para la ciencia, ya que se aisló por primera vez en 1961, en golondrinas marinas sudafricanas. La acción rápida y decidida de las autoridades de ese país contuvo, esa vez, la epidemia.

En diciembre de 2002 apareció un montón de patos, cisnes y gansos muertos en un parque público en Sha Tin (Nuevos territorios, Hong Kong). Semanas después, un número inusualmente alto de patos silvestres murió en la península de Kowloon, también en Hong Kong. Luego, quienes fallecieron fueron muchos de los flamencos, cisnes y gansos de la región. En febrero de 2003 se contagiaron de una gripe especial-



**En los mercados de Asia se venden los pollos vivos.**

mente perniciosa dos personas nativas de Hong Kong, a una de las cuales le costó la vida. Posteriormente se determinó que tanto las aves como las personas fueron víctimas de un virus de la gripe aviar del subtipo H5N1.

Desde esa fecha hasta el día de hoy (9 de noviembre de 2005) han surgido innumerables brotes de gripe aviar H5N1 en Asia, causando una verdadera catástrofe en la industria avícola de Camboya, China, Corea del Sur, Indonesia, Japón, Laos, Malasia, Tailandia y Vietnam. En ese tiempo han muerto o se han tenido que sacrificar literalmente millones de pollos. Durante esta crisis se han contagiado 125 personas, de las cuales 64 ya murieron. El problema no se ha detenido y hay indicios de que se está extendiendo rápidamente a otras regiones: el 30 de abril de 2005 se detectó una severa epidemia del virus H5N1 entre los gansos silvestres que habitaban en el lago chino Qinghai: en cuestión de un mes, murieron alrededor de 6000 aves, y en los días más álgidos de la epidemia fallecieron más de 100 individuos por día. La crisis también afectó, pero en menor grado, a dos especies de gaviotas.

A primera vista, la muerte de 6000 aves pudiera parecer intrascendente — como

diría mi abuela, “más se perdió en la guerra”— pero el fondo del problema radica en que estas aves son migratorias y están transportando al virus mucho más allá de las fronteras chinas, e iniciando brotes epidémicos en otras regiones del mundo: en julio se reportaron en Rusia y en Kazajstán brotes de gripe aviar tanto en aves migratorias como en algunas granjas de pollos. Posteriormente se encontraron aves infectadas con el virus H5N1 en Tibet, Mongolia, Rumanía y en Turquía. Se teme ahora que algunas aves migratorias lleven el virus desde el norte de Rusia hasta el África oriental, donde el impacto de la gripe aviar sería inmenso, ya que los pobladores de esa región del mundo viven en extrema pobreza y su sustento depende, en gran medida, de las aves de corral. Si por desgracia se establece la gripe aviar en alguna granja de esas comunidades irremediablemente habrá que sacrificar a todas las aves de corral de esa granja y las de los alrededores. Acción que, por una parte, evita que se extienda la epidemia pero por otra condena a los pobladores a la inanición.

En los últimos años han surgido en Canadá, los Estados Unidos y Holanda casos de gripe aviar provocada por subtipos diferentes al H5N1. Todas las personas que enfermaron en estos brotes epidémicos tuvieron contacto directo con aves de corral enfermas y todas lograron recuperarse. De estos eventos, el más grave fue el que ocurrió en Holanda en 2003, durante una epidemia de gripe del subtipo H7N7 que afectó en primer lugar a los pollos de algunas granjas, pero luego también a 89 personas que trabajaban para esas granjas. Lo más atípico fue que los síntomas de la enfermedad incluyeron una conjuntivitis muy severa, además de los característicos de cualquier gripe.

### También los gatos

Una pandemia humana de gripe aviar no ocurre de un solo golpe sino en etapas más o menos predecibles. La primera etapa empieza cuando una variante de un virus de la gripe aviar prospera en aves





El virus H5N1 puede multiplicarse en los patos domésticos sin que éstos se enfermen.

acuáticas silvestres con hábitos migratorios. La segunda se origina cuando un ave migratoria infecta, a través de sus heces u otros fluidos corporales, a un ave de corral y se inicia una epidemia de gripe en esa granja avícola y posteriormente la enfermedad se extiende a otras granjas.

La tercera etapa comienza cuando surge una mutante entre los virus de la gripe aviar que es capaz de afectar a los humanos, pero su habilidad de “saltar” de una persona a otra es limitada. En la cuarta etapa la pandemia se inicia cuando el virus adquiere un cambio genético que le permite propagarse con agilidad entre seres humanos.

Pueden darse situaciones que faciliten la transición de una etapa a otra. Por ejemplo, se descubrió recientemente que el virus H5N1 puede multiplicarse en los patos domésticos sin que éstos se enfermen; en cambio, los pobres pollos mueren en 24 horas. Esto genera una grave situación en Oriente, puesto que los patos y los pollos se

venden vivos en todos los mercados, y frecuentemente se mantienen en las mismas jaulas, lo que da pie no sólo a nuevos brotes epidémicos entre los pollos, sino a que se produzcan nuevos casos en los humanos.

En enero de 2004 se dio a conocer otra situación inesperada: un tigre y un leopardo murieron de gripe aviar H5N1 en un zoológico cercano a Bangkok, Tailandia. Poco después, en una granja de los alrededores tres gatos domésticos corrieron la misma suerte, por la misma causa. El 8 de octubre de 2004, un reporte en la revista *Science* confirmó que los felinos pueden ser víctimas del virus H5N1 y que el contagio gato-gato ocurre, lo que abre la oportunidad a que aparezcan mutaciones que permitan al virus transmitirse más fácilmente entre mamíferos. El dato es realmente sorprendente, ya que a los gatos se les consideraba prácticamente inmunes a todos los subtipos de la gripe A. En los últimos meses también ha quedado claro que el virus H5N1 afecta a los ratones, a los cerdos, a los hurones y a los conejillos de indias.

Actualmente nos encontramos en la tercera etapa, y pasar a la cuarta sólo es cuestión de tiempo. Pero podemos estar preparados

### Dimensiones del problema

Como se mencionó, de las 125 personas que se han contagiado de la gripe aviar, 64 ya no están entre nosotros. Esto quiere decir que el virus tiene una mortalidad del 50%, lo cual lo hace extremadamente peligroso. Al parecer, lo que ha limitado su propagación es su escasa capacidad de “saltar” de humano en humano. Hasta ahora la gran mayoría de las personas afectadas ha tenido un contacto directo con los pollos enfermos y sólo unas cuantas adquirieron la gripe aviar de una persona estrechamente relacionada con ellas.

Para sopesar esto adecuadamente, pensemos que el virus de la epidemia de 1918 tuvo una mortalidad del 5%, y se llevó a la tumba cuando menos a 20 millones de personas. El virus H5N1 tiene una mortalidad 10 veces mayor; si este virus llegara a tener la misma capacidad de producir contagios humano-humano, esperaríamos la muerte de cuando menos 200 millones de personas, y quizá éste sea un número conservador, puesto que ahora somos más y podemos viajar con mayor facilidad. Algunos modelos matemáticos predicen que si se inicia la pandemia, en tan sólo seis meses 52 ciudades resentirían sus efectos y entre ellas la pobladísima Ciudad de México. En este momento la Organización Mundial de la Salud (OMS) y muchos científicos y médicos a todo lo largo y ancho del mundo



Mercado en Vietnam.

Foto: Phil Douglis

están desarrollando herramientas y estrategias para evitar, o al menos mitigar, esta potencial tragedia.

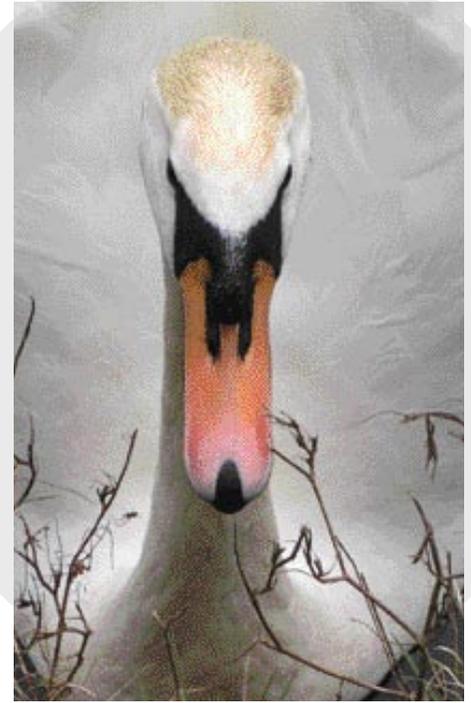
### La vacuna

El virus H5N1 es especialmente peligroso simplemente porque, según he reiterado, es nuevo para nuestro sistema inmune, el cual, por tanto, aún no se defiende del modo adecuado. Una vacuna podría enseñar a nuestro cuerpo a atacar a tan pernicioso virus y acabar de tajo con el problema. De hecho, si fabricamos cada año millones de dosis de vacunas para la gripe, ¿por qué no simplemente fabricamos ahora una vacuna contra el H5N1? Aquí empiezan los problemas: los virus que se utilizan en la fabricación de las vacunas los obtenemos haciéndolos crecer en embriones de pollo; de ahí los purificamos y los sometemos a una serie de procesos que nos aseguren que el virus esté completamente inactivo. La vacuna contiene “pedacitos” de virus “muertos” que no pueden hacernos daño, pero le “enseñan” a nuestro sistema inmune cómo es el enemigo del cual hay que defenderse. Todo suena bien, la dificultad radica en que el virus H5N1 mata al embrión de pollo demasiado pronto e impide que se obtenga todo el material que se requiere para fabricar la vacuna.

Una alternativa sería no usar embriones de pollo y multiplicar los virus en cultivos de células de mamífero (específicamente en células de riñón de mono verde), en grandes recipientes (fermentadores) especialmente diseñados para alimentar y oxigenar a las

células. Sin embargo, la inversión económica que requiere esta tecnología, en las proporciones en que es necesaria, es prácticamente prohibitiva. Otra alternativa, puesta a punto por un equipo de investigadores del St. Jude Children’s Research Hospital, de la ciudad de Memphis, Tennessee (EUA), consistió en utilizar técnicas de ingeniería genética para crear un virus que crece perfectamente en embriones de pollo, pero que contiene en su superficie las proteínas H5 y N1 esenciales para que la vacuna genere la protección deseada. De este modo podría aprovecharse la infraestructura de producción ya existente. La patente de esta tecnología ahora la posee la compañía Medimmune, en el estado de Maryland, EUA. Otra posibilidad es que este nuevo virus vacunal no se utilice “muerto”, sino simplemente atenuado; es decir, que aún tenga cierta capacidad de contagiar, pero no de producir una enfermedad. Esta técnica ofrece ciertas ventajas: la primera es que, en vez de que la vacuna se inyecte, bastaría con una aplicación con atomizador nasal; la segunda, que la cantidad de virus que se requiere para generar protección es menor, y por consiguiente se podrían hacer más vacunas. En abril de 2005 se iniciaron los ensayos clínicos con esta nueva vacuna y los resultados fueron alentadores, pero a un costo excesivamente alto: los dos millones de vacunas que se necesitaron para los ensayos clínicos implicaron una inversión de 13 millones de dólares.

Los problemas no acaban ahí, ya que tampoco tenemos la capacidad industrial

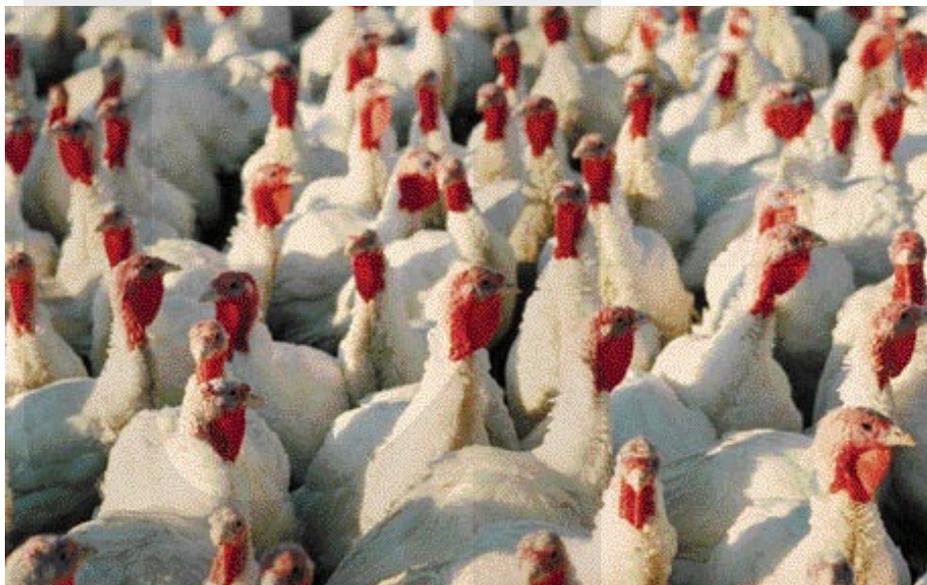


Un brote de gripe aviar se detectó entre cisnes silvestres en Croacia.

suficiente para fabricar toda la vacuna que se precisa para protegernos a todos. Nueve países europeos producen el 85% de las vacunas para la gripe que se utilizan cada año. Si ellos deciden canalizar toda su producción para proteger a sus habitantes, estaremos en problemas. Ante esta situación, muchos países están negociando transferencias tecnológicas para poder producir la vacuna en sus propios territorios.

### Los medicamentos

Desde hace algunos años contamos con cuatro medicamentos antivirales cuya efectividad contra el virus de la gripe es conocida: la amantidina, la rimantadina, el zanamivir y el oseltamivir. Algunos ensayos preliminares indican que los dos últimos pudieran ser especialmente útiles para combatir al virus H5N1. Ambos medicamentos bloquean la acción de la neuraminidasa y destruyen la capacidad del virus de “pasarse” de una célula a otra. Estos medicamentos sólo pueden utilizarse en las personas que ya están enfermas, y no se deben consumir con fines preventivos: siempre hay que tener en cuenta que los medicamentos pueden tener efectos secundarios indeseables. El oseltamivir lo fabrica y distribuye la empresa Roche con el nombre comercial de *Tamiflu*, y tiene la gran ventaja de que se ingiere por vía oral. El zanamivir (*Relenza*) lo diseñó un grupo



Tanto los pollos como los guajolotes son susceptibles a las epidemias de gripe aviar.

de investigación australiano basándose en el estudio cuidadoso de la estructura tridimensional de la neuraminidasa. Este antiviral lo fabrica la mega empresa GlaxoSmithKline desde el año 2000; sin embargo no ha sido muy popular, quizá debido a que se administra por inhalación. Claro que ante la amenaza de la gripe aviar volverán a subir sus bonos.

En resumen, aun cuando efectivamente contamos con algunos medicamentos que pueden ayudarnos a combatir la gripe aviar, las empresas que los fabrican, aunque poderosas, no tienen todavía la capacidad para producir todas las reservas de ellos que se requieren.

Obviamente para enfrentar el problema no sólo basta tener medicamentos y vacunas; hay que utilizarlos con sabiduría, y para ello se necesita implementar estrategias que eviten la propagación de la enfermedad.

### Vigilancia y cercos epidemiológicos

La mejor estrategia para evitar que la gripe aviar se vuelva un problema mundial de salud es cortarle la cabeza al enemigo en cualquier lugar que ésta se asome. Esto es fácil decirlo, pero para poderlo llevar a cabo se necesita el esfuerzo de muchísimas personas de muy diversas especialidades en todo el mundo.

Puesto que la gripe aviar H5N1 es una enfermedad que afecta tanto a los animales como a los humanos, es preciso disponer de equipos de especialistas tanto en salud humana como en salud animal, y por esta razón quienes coordinan todos estos esfuerzos son, por una parte la OMS y por otra, la Organización Mundial de Sanidad Animal y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (la FAO).

Cada nación debe tener especialistas en salud animal que estén atentos a cualquier incidente en el que mueran aves en grandes números. Es preciso contar con laboratorios adecuados y personal entrenado para poder realizar los diagnósticos requeridos de una manera rápida y eficaz. También se necesita personal entrenado que actúe con firmeza para eliminar todas las aves infectadas, destruir los cadáveres y desinfectar las áreas afectadas.

Desde el punto de vista de la salud humana, es absolutamente fundamental la participación de médicos y enfermeras que sepan y dispongan de los medios para reco-



Quema de aves enfermas en Hanoi.



Manejo de aves infectadas.

nocer y tratar los casos de gripe aviar que se presenten. Además, es necesario tener previstas estrategias y lugares específicos para aislar no sólo a las personas enfermas, sino también a aquellos que se sospecha que estuvieron expuestos al contagio (cuarentenas). Los sistemas de salud pública y las agencias internacionales de salud deben crear una reserva de vacunas (cuando estén disponibles) y de medicamentos para proteger a la población en riesgo y para tratar a los individuos enfermos. Todo esto y más, requiere de un sistema de comunicación que permita compartir los datos médicos y epidemiológicos con el resto del mundo.

En México, la Secretaría de Salud Pública propuso el llamado *Plan de preparación y respuesta ante una pandemia de influenza*, que cuenta ya con un capital inicial de 600 millones de pesos que se usará, en parte, para crear una reserva estratégica de medicamentos antivirales. Además, la Secretaría está negociando la transferencia tecnológica para fabricar la vacuna en México. Para ello, también está modernizando los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (BIRMEX) donde se fabricará, en cuanto sea posible, la vacuna. Estos laboratorios dependen enteramente del presupuesto gubernamental. Y no sólo eso, ya contamos con laboratorios centinela en el DF, el Estado de México, Puebla, Nuevo León y Yucatán; todos ellos coordinados con las oficinas de la OMS en Ginebra. El muy detallado *Plan de preparación y respuesta ante una pandemia de influenza* (de 98 páginas) puede consultarse en la página de Internet de la Secretaría de Salud Pública en la siguiente dirección: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/pandemia/influenza.htm>

### Qué hacer y qué no

¿Qué precauciones podemos tomar nosotros? Sólo aquellas que realmente nos pro-

tejan. Por ejemplo, es absolutamente inútil dejar de consumir huevo o carne de pollo ya que así no se transmite la enfermedad (mientras estén bien cocinados). Quienes pretendan adelantar vísperas y comprar antivirales, ¡no lo hagan! Primero, si intentan comprar *Tamiflu* en la farmacia de la esquina no lo van a encontrar, además como cualquier medicamento, puede tener reacciones adversas, por lo que necesariamente debe ser aplicado bajo vigilancia médica. Segundo, un aumento desproporcionado de la demanda acabará por subir los precios artificialmente y se puede llegar a situaciones realmente ridículas. Por ejemplo, hace pocos días se ofreció en eBay, una casa de subastas en Internet, una dosis de *Tamiflu*, la cual recibió muchas ofertas. Afortunadamente el producto se retiró de la subasta. Este tipo de actitudes lo que hace es fomentar el mercado negro y peor aún, las falsificaciones. Tercero, no sabemos con certidumbre si el *Tamiflu* y otros antivirales serán útiles para combatir la pandemia, ya que se están empezando a reportar virus resistentes a este antiviral. En este momento, lo más inteligente es permanecer atento y bien informado para evitar caer en un pánico irracional.

Para aquellos pesimistas que crean que seremos incapaces de manejar una situación de esta magnitud, recordemos que, en 2003, en una situación similar, la OMS, en colaboración con muchos sistemas nacionales de salud, logró contener de una manera rápida y eficaz la epidemia del SARS (véase *¿Cómo ves?* números 55 y 57). 🐼

Miguel Ángel Cevallos, frecuente colaborador de *¿Cómo ves?*, es doctor en investigación biomédica básica. Trabaja en el Centro de Investigación de Ciencias Genómicas de la UNAM.  
mac.@cifn.unam.mx