

Influenza humana y aviaria: pasado, presente y futuro

Guillermo Repetto D.¹

Resumen

Se revisa la epidemiología de la influenza en los últimos años y el brote en curso de influenza aviaria y sus riesgos para el hombre. En el siglo pasado hubo tres pandemias graves de influenza humana causadas por distintos subtipos de virus A que se extendieron por todo el mundo. Según las evidencias clínicas, de laboratorio y epidemiológicas disponibles, existe un riesgo real de una nueva pandemia que eventualmente afectaría al hombre derivada de la epidemia aviaria, A/H5N1, cuyo principal reservorio son aves migratorias. Se inició en Hong Kong en el año 2003 propagándose con gran rapidez a la población avícola en varios países de Asia, Rusia, Macedonia, Colombia y Turquía. Chile no ha sido afectado. La transmisión ave-hombre está documentada en un número reducido de casos pero se teme que el virus, mediante recombinación genética con cepas humanas, adquiera la capacidad de infectar y transmitirse al hombre dando curso a su diseminación explosiva. Se discute la estrategia, indicaciones y limitaciones de su prevención y tratamiento incluyendo vigilancia epidemiológica, empleo de fármacos antivirales e inmunización.

(**Palabras clave:** influenza, virus influenza aviaria, gripe aviaria).

Rev Chil Pediatr 77 (1); 12-19, 2006

Avian and human influenza: past, present and future

Review of the epidemiology of influenza in the last years, particularly in regard to the present avian influenza epidemics. In the past century, 3 severe human influenza pandemics caused by avian A virus rapidly spread throughout the world. According to clinical, laboratory and epidemiological evidences, risk of a new human pandemics exists caused by a high pathogenic avian influenza virus strain, being migratory birds its main carriers. Initiated in Hong-Kong in 2003, it rapidly extended to population in Turkey, Rusia, Macedonia and Colombia; Chile has not been affected yet. Bird-human transmission has been documented in a limited number of cases, all in Asia and half of them fatal, but the greatest hazard is that a new virus strain could acquire, by genetic rearrangement, the ability to infect humans and disseminate among them in an explosive way. The indications and limitations of its prevention and treatment are discussed, including epidemiologic surveillance, use of antiviral drugs and vaccines.

(**Key words:** influenza, avian influenza virus, avian influenza).

Rev Chil Pediatr 77 (1); 12-19, 2006

1. Ex Jefe Servicio de Pediatría, Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda viral que concita el interés de las autoridades sanitarias, medios de comunicación y público en general en especial si amenaza ocurrir con caracteres epidémicos¹⁻⁶. Según las autoridades y expertos de salud existe el riesgo de sufrir una pandemia de influenza causada por una cepa derivada del virus de influenza aviaria estimándose que sólo es cuestión de tiempo para que ello suceda. Si bien no es posible predecir con certeza su gravedad, los antecedentes disponibles sugieren que su efecto mundial sería devastador sí, como se teme, el virus aviar circulante logra mutar a una cepa que se transmita entre seres humanos. De ahí los insistentes llamados de las autoridades sanitarias a actuar coordinadamente y con la mayor urgencia teniendo en cuenta las limitaciones de los medios prevenibles existentes. En este artículo se actualiza la información disponible en el marco de su contexto histórico con especial referencia a la epidemiología actual de la influenza aviaria y sus relaciones con la humana¹.

INFLUENZA HUMANA

Antecedentes históricos

Es probable que la influenza sea una enfermedad relativamente moderna, aunque Hipócrates la habría descrito en el año 400 a.C. Su variable comportamiento y su desaparición por largos períodos para reaparecer en brotes de distinta severidad dificulta la validez de registros históricos disponibles. El nombre es de origen italiano y data del año 1510 fecha en que hubo una epidemia atribuida a la influencia de estrellas, planetas y poderes ocultos; se le denominó *influenza di freddo* aludiendo a su aparición en los meses fríos de invierno. El término gripe, que suele usarse como sinonimia, es de origen francés. La primera descripción aceptable ocurre cuando Enrique Tudor derrotó a Ricardo III en la batalla de Bosworth Field, 22 de agosto de 1485. La enfermedad atacó al ejército vencedor siendo llevada posteriormente a Londres causando muertes y desorganización obligando a postergar la ceremonia de coronación necesaria para establecer los derechos divinos del nuevo soberano. La enfermedad era de corta duración con muerte o recuperación total en pocos días manifestada por fiebre alta, cefa-

lea, dolor articular y sudor mal oliente probablemente relacionado con la escasa higiene de la época⁷. Se le conoció como *sudor anglicus* o *transpiración inglesa*. Durante ese siglo hubo brotes sucesivos uno de los cuales llegó a Alemania en donde se le conoció como *peste inglesa*.

Etiología

Virus en constante mutación causal de su carácter epidémico recurrente. El agente causal es un virus que incluye tres tipos con características morfológicas similares pero inmunológicamente diferentes denominados virus influenza A, B y C. Los virus A y B, causantes de infecciones humanas, se clasifican en subtipos según propiedades antigénicas de dos glucoproteínas de superficie, hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N); en el transcurso del tiempo sufren modificaciones en su estructura genética generando nuevos subtipos que difieren de sus predecesores. Estos cambios ocurren por mutaciones, por el paso del virus en poblaciones parcialmente inmunes o por recombinación de cepas humanas y animales (variaciones mayores y menores). La inmunidad es subtipo específica pero los cambios antigénicos virales tienen como resultado la recuperación de la condición de susceptibles de individuos previamente inmunes pudiendo, por lo tanto, sufrir infecciones repetidas. Estas características son determinantes en la epidemiología de la influenza y un grave obstáculo en los esfuerzos de prevención.

Características clínicas y epidemiológicas

El hombre es el único huésped de los virus B y C; el A está ampliamente distribuido y su reservorio incluye al hombre y diversas especies animales domésticas y otras en contacto habitual con él: pollos, cerdo, caballos, aves migratorias, etc. Ellos tienen mucha importancia en la epidemiología de la infección debido a que son fuente de nuevos subtipos generados por mutaciones de cepas aviarias que pasan fácilmente desde aves migratorias a aves comerciales y desde ahí al cerdo, huésped frecuente de cepas aviarias y humanas y medio ideal para el intercambio de genes. La mayoría de los casos se caracteriza por una enfermedad respiratoria aguda de incubación breve y postración habitualmente ausente en otras infecciones respiratorias virales. La clínica está influenciada por la inmunidad del pa-

ciente y su salud basal, virulencia del agente y eventuales complicaciones. Sus atributos epidemiológicos más destacados son su ocurrencia epidémica comprometiendo todas las edades, regiones geográficas y grupos socioeconómicos, rápida difusión facilitada por el hacinamiento, transmisión persona-persona desde antes del inicio de la enfermedad clínica, frecuencia de casos inaparentes, alta mortalidad en razón del elevado número de personas comprometidas y letalidad variable afectando de preferencia algunos grupos de riesgos⁸. Esta última característica fue identificada por William Farr en Londres en 1847; previamente en Dublín, 1836-1837, Robert Graves había reconocido el exceso de mortalidad causada por un brote de infecciones respiratorias al contar en una Iglesia el número de nuevas sepulturas en relación a las del año precedente⁹.

Influenza en el niño

En los niños las manifestaciones son más variadas siendo frecuentes las gastrointestinales. En el recién nacido y lactante menor suele cursar con características de un cuadro séptico^{10,11} pero habitualmente hay antecedentes de influenza en el hogar o en la comunidad que son muy orientadores. Las complicaciones; otitis, neumonía, hiperreactividad bronquial son frecuentes¹².

Pandemias de influenza (tabla 1)

Una pandemia de influenza se define como un brote que ocurre cuando un nuevo subtipo de virus A surge en la población transmitiéndose rápidamente a todo el mundo con altas tasas de enfermedad y muerte, trastornos sociales y económicos. Implica un

cambio antigénico mayor con la sustitución total de uno o ambos antígenos de superficie H y N; por ej, paso de H1 a H2 surgiendo nuevas cepas ante las cuales la población carece totalmente de experiencia inmunológica. Se diferencia de los brotes estacionales causados por cambios antigénicos parciales que afectan, de preferencia, a los genes que codifican la hemaglutinina generando nuevas variantes que han circulado previamente en las personas. Los escolares son los más afectados y por esta razón casi siempre las epidemias coinciden con el inicio del año escolar. Son prácticamente indetenibles diseminándose rápidamente mediante la tos y el estornudo en ondas pandémicas que suelen repetirse separadas por alguna semanas o meses. Una característica reconocida es su aparente desaparición por largos períodos para reaparecer como una epidemia diseminada en los meses de invierno. En los últimos 300 años ha habido 10 pandemias de influenza A y tres en el siglo XX causados por nuevos subtipos virales extendidas por el mundo antes de que transcurriera un año de haber sido detectadas. La ocurrida en los años 1918-1919 destaca por sus magnitud, elevada tasa de morbilidad extendiéndose casi simultáneamente en áreas muy amplias con la única excepción de algunas islas del Pacífico. Comprometió a más del 50% de la población mundial con una letalidad estimada en 3% causando la muerte de 20 a 25 millones de personas en un período de dos años superando los decesos ocurridos como consecuencia directa de la Primera Guerra Mundial. Datos más recientes estiman las muertes en 50 a 100 millones¹³ reduciendo en 10 años la expectativa de vida en Estados Unidos. Incluso el Presidente Woodrow Wilson enfermó mientras se discutía el Tratado de Versalles que puso fin a la guerra¹⁴. A diferencia de otras pandemias, 20 a 40% de las muertes ocurrieron en jóvenes en edades entre 20 y 40 años. Su mayor gravedad y carácter fulminante, se atribuye a un virus de virulencia mayor que la habitual¹⁵ cuya estructura antigénica, desconocida hasta entonces en el hombre, habría sido similar a la causante de influenza epidémica en el cerdo que ocurrió simultáneamente. Se le conoce como influenza española pese a que su origen es incierto y se habría iniciado en China, pero incluso en febrero de 1918 habría surgido en Kansas en reclutas que retornaban del

Tabla 1. Pandemias de influenza

Años	Tipo viral	Subtipo
1889-1991	A	H2N2 asiático
1889-1900	A	H3N2 asiático
1918-1919	A	H1N1 porcino o española
1957-1958	A	H2N2 asiática o A/Achi/ 57
1968-1969	A	H3N2 Hong-Kong o A/Hong Kong/68
1977-1978	A	H1N1 ruso a A/USRR/77

campo de batalla. El hacinamiento, movilización y reclutamiento de tropas durante la guerra son factores condicionantes reconocidos de su gravedad. La pandemia de 1830-32 estimada de severidad semejante, ocurrió en una población numéricamente inferior y menos urbanizada causando la muerte de al menos un millón de personas; hoy día con una población varias veces mayor, 6,5 mil millones, su impacto será considerablemente mayor². Recientemente, Taubenberger y Johan Hultin han caracterizado genéticamente un virus aislado desde tejidos de pacientes fallecidos durante la pandemia de 1918 en Fort Jackson, South Carolina y en Alaska; según esos hallazgos el agente causal tuvo origen aviario de paso directo al hombre^{15,16}.

Influenza en Chile

La actividad de la influenza en el país ha tenido un curso paralelo a la ocurrida en el mundo. En promedio en los últimos años, los brotes anuales afectan al 10% de la población y al 30% de los niños. Durante la pandemia de 1918-1920 hubo 36 115 decesos atribuidos a influenza en una población total de 3 millones de habitantes. En 1957, durante la epidemia causada por virus A/Japan/57/H2N2, se notificaron en el curso de dos meses, 1 400 000 casos, tasa de morbilidad de 21,37/100 000 habitantes. En Santiago, hubo 800 000 casos con una tasa de morbilidad de 39,5/100 000 afectando al 65% de su población y 80% de los escolares^{18,19}. En Talcahuano, enfermó casi la totalidad de la población entorpeciendo el trabajo de industrias y servicios públicos con una letalidad de 1,3 defunciones por cada 1 000 casos mayoritariamente mayores de 65 años; sólo 6,1% de la población no habría sido afectado²⁰. A partir de 1949 el Instituto Bacteriológico logra la identificación viral y, en 1975 se logra su aislamiento en un niño con síndrome de Reyé postinfluenza A/Victoria/3/75/H3N2²¹.

Estrategia de control de la influenza humana

La transmisibilidad de la influenza es muy alta y casi imposible de impedir. Las medidas de prevención, además de las comunes ante otras infecciones respiratorias, son:

1. Inmunización anual destinada a proteger grupos vulnerables reduciendo las complicaciones y la mortalidad; ancianos y

pacientes con enfermedades crónicas e individuos sanos que pueden transmitir la infección a personas vulnerables; ellos no son de fácil acceso y su rol en la difusión de la infección es limitado. La fuente principal de diseminación son los escolares sanos siendo habitual que durante las epidemias enfermen más de 40% de los preescolares y 30% de los escolares; por esta razón se ha propuesto vacunar en forma habitual a todos los niños mayores de 6 meses estrategia limitada por razones de costo y necesidad de altas coberturas; esta conducta fue seguida con éxito en la provincia de Ontario, Canadá. La eficiencia de la vacuna inactivada se estima en 70% a 90% en individuos sanos dependiendo de la similitud de su composición antigénica con la del virus causal y de la edad; el beneficio es máximo si la vacunación antecede en 2 a 4 meses a la exposición persistiendo por algunos meses administrada en el inicio del otoño.

2. Fármacos antivirales. Hay disponibles cuatro fármacos aprobados para el tratamiento y prevención de influenza A: amantadina y rimantadina, inhibidores específicos de la replicación viral y dos inhibidores de la neurominidasa: oseltamivir y zanamivir. Su utilidad terapéutica exige que sean administrados dos días antes del inicio de los síntomas en una etapa en que el paciente desconoce que está enfermo; no son curativos, sólo abrevian la duración de la enfermedad en unos 2 días, sus complicaciones y, probablemente su transmisibilidad. Con propósitos preventivos se recomienda su empleo durante la actividad epidémica en la comunidad estimada en unas seis semanas, idealmente simultáneamente con la vacuna y limitada a individuos en riesgo. Los expertos recomiendan el empleo de amantadina o rimantadina con fines de quimioprofilaxis y oseltamivir (tamiflu®) con propósitos terapéuticos: su administración tiene restricciones de edad^{22,23}. Los virus de la influenza aviaria A/(H5N1) son resistentes a amantadina y rimantadina según información reciente.

Vacunación y vigilancia de la influenza en Chile

En el país se vacuna desde 1975 con una cobertura que en el año 2000 cubrió al

95% de los mayores de 65 años y portadores de enfermedades crónicas, pacientes en tratamiento inmunosupresor y trabajadores de la salud. En 2004, se incorpora a las embarazadas en el segundo trimestre de embarazo y más adelante se sumaran trabajadores avícolas y niños mayores de seis meses. De este modo Chile consolida la mayor cobertura de inmunización entre los países latinoamericanos. La vigilancia se ejerce desde 1940 integrando Servicios de Salud del país y Centros de Referencia de la OMS realizando aislamiento virales en centros centinelas y censos serológicos de la población en períodos interepidémicos. Chile es miembro e impulsor de un nuevo Reglamento Sanitario Internacional responsable de la vigilancia y de las opciones indicadas para enfrentar la influenza epidémica.

INFLUENZA AVIARIA (GRIPE DE LOS POLLOS)

Etiología

Virus A genéticamente distintos de los que infectan al hombre existiendo 16 subtipos H y 9 N, pero sólo los H5 y H7 ha sido identificados como causa de infección en las aves. Las aves silvestres de agua dulce, gaviotas y aves playeras son reservorios distribuidos en todo el mundo. No todos son igualmente patógenos pero al circular en la población aviaria suelen mutar adquiriendo capacidad de causar infecciones de alta letalidad en las aves comerciales. El hombre, cerdo, caballos, mamíferos marinos y aves comerciales son huéspedes aberrantes. Las aves migratorias transportan el virus en sus intestinos y en sus secreciones respiratorias siendo decisivos en la diseminación viral. El virus puede persistir viable varias semanas en un ambiente fresco y húmedo, fue aislado por primera vez en las golondrinas de mar en Sudáfrica en 1961.

Epidemiología reciente de la influenza aviaria

En las aves comerciales hubo hasta el año 2002, 19 brotes de influenza aviar causados por H5N1 de alto poder patógeno en diferentes lugares del mundo todos erradicados. Posteriormente, entre diciembre de 2003 y año 2004 se notificaron brotes en ocho países asiáticos, el primero en Malasia. Seguido por Corea, Japón, Tailandia, Cam-

boya, Indonesia, China, República Democrática de Laos y Mongolia. A ello se suma focos más recientes en Turquía, Rumania y en granjas avícolas en Colombia, Grecia, Croacia y en la región de Tula al oeste de los Urales en la parte europea de Rusia motivando la prohibición de importar aves vivas y plumas procedentes de esos países. El foco principal sigue localizado en Asia región en donde se convive en estrecha relación con cerdos y aves en un ambiente propicio para intercambio viral temiéndose su extensión a países africanos que carecen de las estructuras necesarias para detectar y afrontar estos brotes. Son muy contagiosas entre las aves propagándose por los movimientos de las aves y acciones del personal al transportar alimentos, equipos contaminados con secreciones respiratorias o excrementos infectados. Este brote de influenza, afectando casi simultáneamente a numerosos países, ilustra la capacidad del virus de cruzar fronteras y las dificultades de su contención.

Influenza aviaria en Chile

Las aves comerciales en Chile están libres de la infección no existiendo evidencias en aves silvestres. El país dispone de un sistema eficaz de vigilancia permanente a cargo del Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) destinado a detectar precozmente cualquier brote de influenza en aves comerciales, silvestres y migratorias nacionales y exóticas. En los últimos 18 meses los resultados de más de 90 mil muestras en aves migratorias, silvestres, pollos y pavos de producción han sido negativos. El único brote reconocido ocurrió en mayo 2002, en una planta avícola en la localidad de Miltel, San Antonio, causado por virus H7N3 y erradicado exitosamente mediante el sacrificio de 500 000 aves (pollos y pavos), aislamiento geográfico del área, uso de mallas repelentes para roedores y aves silvestres, etc. Hubo pérdidas estimadas en más de US 20 millones y paralización de cerca del 20% de la producción²⁴. Hasta la fecha la expansión de la gripe aviar que afecta a Asia, Europa y Colombia no ha comprometido a Chile. Las aves migratorias suelen cruzar hasta 20 mil kilómetros dentro de sus vías aéreas pero en el país habitan a orillas del mar siendo reducidos los sitios propicios para la contaminación con áreas avícolas comerciales.

Casos notificados de influenza aviaria en el hombre

Las evidencias epidemiológicas sugieren que el virus aviario no se propaga fácilmente al hombre. Sin embargo, en mayo de 1997, ingresa a un hospital en Hong Kong un niño de tres años con una infección respiratoria que se agrava falleciendo en el curso de pocos días pese al tratamiento con antibióticos y ventilación mecánica; en sus tejidos se aisló virus H5N1 idéntico al causante de un brote casi simultáneo de influenza aviar en aves domésticas; este es el primer caso conocido de transmisión desde aves al hombre. Meses más tarde, 17 personas ingresan a hospitales del área de Kong Kong con síntomas similares y 5 de ellos fallecen confirmando, una vez más, la infección con virus H5N1²⁵. Este brote es el primero documentado de enfermedad respiratoria grave causada por virus H5N1 en el hombre cesando después de la eliminación de 1,5 millones de aves en áreas rurales y mercados. En 2001, reaparece una cepa de H5N1 en los mercados de Hong Kong seguido de un segundo brote meses más tarde. Las drásticas medidas tomadas por las autoridades de salud habían fracasado debido a que el virus fue reintroducido desde la frontera sur de China. Posteriormente, ha habido nuevos casos y muertes de infección humana que se resumen en la tabla 2 causados por las mismas cepas del virus aviario (H5N1) que provocaba brotes en aves comerciales en esas localidades todos confirmados por la OMS. Los más recientes ocurren en

Tailandia en donde falleció un hombre después de atender pollos enfermos de su vecino siendo hospitalizado por un neumonía grave, y el 7 de noviembre, 2005 se notifican los tres primeros casos en China en un niño de 9 años y su hermana de 12 en la provincia central de Hunan y una mujer de 24 años empleada en una granja avícola en la provincia de Anhui; sólo el niño sobrevive. Todos los casos notificados han sido atribuidos al estrecho contacto con aves domésticas infectadas o con superficies contaminadas por ellas. Durante el brote de los Países Bajos en el año 2003 causado por virus A/(H7N7) se notificaron 80 casos en trabajadores avícolas y sus familias, algunos producto de propagación interhumana pero, salvo un veterinario fallecido, todos enfermaron con síntomas respiratorios y oculares menores; este brote causado ocurrió sin cambios genéticos del virus causal²⁶.

Transmisión interhumana de la influenza aviaria y riesgo futuro

Si bien la transmisión directa del virus aviario al hombre es inquietante, el mayor temor reside en la posibilidad de su transmisión hombre-hombre, paso necesario para el inicio de una pandemia causada por un virus frente al cual la población carece de experiencia inmunológica con riesgo de una pandemia de graves consecuencias. Los expertos y autoridades sanitarias temen que casi con certeza ello ocurrirá en el futuro en un escenario en que la disponibilidad de antivirales y vacunas será insuficiente. Hasta ahora el paso de influenza aviaria H5N7 persona-persona ha sido excepcional y no más allá de una persona y de difícil demostración debido a que tanto trabajadores avícolas, vecinos y miembros de las familias afectadas han estado expuestos a idénticos riesgos ambientales y sobre exposición viral en condiciones de baja higiene, habitualmente en áreas rurales o semi-rurales en que cohabitan estrechamente aves y hombres. Los virus aviarios carecen, habitualmente, de la capacidad de infectar al hombre debido a que existe una barrera de especie atribuida a la especificidad de los receptores virales. Por esta razón, sólo tres subtipos son agentes de influenza humana (H1N1, H1N2, H3N2) y, a su vez, sólo los H5N1 y H7N7 son propios de las aves; la excepción es el cerdo que posee receptores para ambos²⁴. Sin embargo, la transmisión inter humana pue-

Tabla 2. Influenza aviaria A/(H5N1) en el hombre. Casos notificados a Noviembre, 2005

Ubicación geográfica	Casos humanos	Muertes
Vietnam	91	44
Tailandia	18	13
Indonesia	52	7
Camboya	4	4
Hong Kong	17	5
China	3	1
Total	185	74

Aproximadamente la mitad ha ocurrido en niños e individuos jóvenes con alta letalidad.

de lograrse mediante un proceso gradual de infecciones humanas con virus aviarios, inicialmente en un número reducido pero que se amplía progresivamente a través de episodios repetidos generando pequeños brotes cada vez de mayor magnitud; pero, sin duda, el mecanismo que causa mayor temor, es la posibilidad de recombinación viral de cepas del virus aviar y humano en un huésped que albergue ambos a la vez manteniendo la patogenicidad del virus aviar y la transmisibilidad del virus humano generando cepas nuevas ante las cuales el hombre carezca de inmunidad; el cerdo es un huésped propicio para este intercambio.

Estrategia de control y sus limitaciones

La estrategia de control de la influenza se fundamenta en la detección y contención de brotes de influenza aviaria en cualquier lugar del mundo, identificación precoz del virus causal, desarrollo de vacunas a medida que aparecen nuevas cepas y empleo de fármacos antivirales que disminuyan la severidad de los síntomas. El tiempo que media entre el reconocimiento de una nueva variante viral y el inicio de una epidemia es, sin embargo, muy breve; con las técnicas actuales demora al menos seis meses. Sanofi Pasteur está produciendo una vacuna desarrollada en The National Institutes of Health, Washington destinada al control de la cepa H5N1 pero es aún incierta su eficacia real y su utilidad si el virus muta a una cepa con capacidad de transmisión interhumana. El almacenamiento de grandes cantidades de antivirales seguida en algunos países desarrollados con el propósito de su administración a 20-40% de su población, tiene costos y limitaciones de disponibilidad y el riesgo de desarrollo de rápida resistencia²⁷. Estos fármacos tienen exigencias de oportunidad de su administración difíciles de cumplir según se empleen con fines preventivos o curativos. Los fármacos antivirales, especialmente oseltamivir, han demostrado ser eficaces en la reducción de los síntomas de brotes de influenza estacional pero se carece de experiencia con su empleo en pandemias.

La cría intensiva de pollos en recintos de alta densidad, extendida en los países en desarrollo, ha sido identificada como una causa fundamental en la epidemia de gripe aviar debido a que son aves estresadas y genéticamente similares mantenidas en sistemas de confinamiento intensivo; ellas pue-

den protegerse administrando una vacuna de bajo costo y alta eficacia creando, de este modo, una barrera alrededor de zonas con brotes importantes. China en noviembre 2005, ha enfrentado una epidemia de gripe aviar con una campaña de vacunación, vacunando cientos de miles de pollos, gansos y patos en un esfuerzo de una magnitud nunca antes realizado; en ese país se estima que tres quintos de su población aviaria está al cuidado de familias con la que se mantienen en íntimo contacto²⁸. Pese a las limitaciones expuestas, en ausencia de una vacuna eficaz, los fármacos antivirales siguen siendo la mejor alternativa de prevención y tratamiento. Se estima que una pandemia causada por la cepa aviaria H5N1 comprometería 20% a 50% de la población mundial propagándose desde Siberia al Mar Caspio y Mar Negro, y, desde allí al Mediterráneo y el resto del mundo; el riesgo en Chile ocurriría en el invierno siguiente. En Chile, el Gobierno se prepara para un escenario en que enfermen 20 a 40% de la población afectando unos 5 millones de personas con unos 50 mil decesos.

REFERENCIAS

- 1.- Monto A: The Threat of an Avian Influenza Pandemic. *N Engl J Med* 2005; 4: 323-52.
- 2.- Osterholm MT: Preparing for the Next Pandemic. *N Eng J Med* 2005; 352(8): 1839-42.
- 3.- Es posible que la gripe aviar llegue a Chile. *Diario El mercurio* 2005; octubre 25.
- 4.- Ministerio de Salud de Chile: Plan de influenza aviar incluye catástrofe total. Estrategia para una crisis con millones de enfermos y miles de muertos. *Diario El mercurio*, 2005; octubre 13.
- 5.- Como se prepara Chile ante una epidemia de gripe aviar. *Diario El mercurio* 2005; octubre 14.
- 6.- Rosenthal E: Studies find flu vaccine and antiviral drugs fall far short: *The New York Times*. 2005; September 22.
- 7.- Cartwright F, Biddis M: La gripe, la influenza y el resfrío ruso, En: *Grandes pestes de la Historia*, Buenos Aires: Editorial El Ateneo; 2005: 162-5.
- 8.- Repetto G: Influenza. En: Repetto G: *Enfermedades infecciosas inmunoprevenibles*. Santiago Ediciones: Ediciones Universidad Católica de Chile 2003; 181-99.
- 9.- Glezen WP, Couch R: Influenza virus: En: Evans AS. *Viral Infections of Human*. Epidemiology and Control, New York and London, Plenum Medical

- Books, 1991: 419-49.
- 10.- *Dagan R, Hall CB*: Influenza A virus influenza imitating bacterial sepsis in early infants. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3: 218-21.
 - 11.- *Glezen PW, Taber LH, Frank AL, et al*: Influenza virus in infants. *Pediatric Infect Dis* 1997; 16: 1065-8.
 - 12.- *Escribano Montaner A, Juanes Prado*: Infección por el virus influenza en la infancia. Deberían ampliarse las indicaciones de la vacuna antigripal. *Arch Bronconeumol* 2004; 40 (5): 231-5.
 - 13.- *Johnson NP, Mueller J*: Updating the account global mortality of the 1918-1920 Spanish influenza pandemic. *Bull Hist Med* 2002; 76: 105-15.
 - 14.- *Barry MJ*: The Great Influenza. The epic history of the deadliest plague in history. New York Viking Penguin Group 2004; 169-383.
 - 15.- *Appenzeller T*: Tracking the Next Killer Flu. *National Geographic* 2005; 4: 2-31.
 - 16.- *Kolata G*: Deadly 1918 Epidemic linked to Bird Flu, Scientists say. *The New York Times*; 2005; October 5.
 - 17.- *Kobasa D, Takada A, Shinya K, et al*: Enhanced virulence of influenza A viruses with the haemagglutinin of the 1918 pandemic virus. *Nature* 2004; 431: 703-7.
 - 18.- *Valenzuela H, Horwitz A, Boccardo C, et al*: Aspectos epidemiológicos y medidas de control de la influenza en la ciudad de Santiago. *Bol Of San Pan* 1958; 44: 316-29.
 - 19.- *Valenzuela H, Horwitz A, Boccardo C, et al*: Aspectos epidemiológicos y medidas de control de la influenza. *Rev Serv Nac de Salud de Chile* 1957; 2: 323.
 - 20.- *De la Cerda L*: La influenza de 1957 en una colectividad chilena. *Bol Of San Pan* 1958; 44: 330-4.
 - 21.- *Vicente M, Aguilera E*: Influenza A/Victoria/3/H3N2) en Chile. *Cuad Méd Soc* 1977; 18: 26-32.
 - 22.- *Centers for Disease Control and Prevention*: Influenza Antiviral Medications: Chemoprophylaxis and Treatment Guidelines; 2005 October 21 (medline).
 - 23.- *Advisory Committee on Immunization Practices (MMWR)*: 2001/Vol. 50/N. RR-4 April, 20.
 - 24.- *Hidalgo H*: Aclaraciones sobre la hipotética relación de la influenza aviaria en la influenza humana. Aprobado por Amevea-Chile; 2005; Marzo 14.
 - 25.- *Peiris JS, Yu WC, Leung WF, et al*: Re-emergence of fatal influenza A subtype H5N119. *Lancet* 2004; 363: 617-9.
 - 26.- *Koopman M, Wilbrink B, Conyn M, et al*: Transmission of H7N7 avian influenza A to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands. *Lancet* 2004; 363: 587-93.
 - 27.- *Rosenthal E*: Better Planning Is Needed for Flu Drugs, Experts Say. *The New York Times*; 2005; October 19.
 - 28.- *Bradsher K, Rosenthal E*: China to Vaccinate All Its Poultry, With 5.2 Billion Flu Shot., *The New York Times*; 2005, November 16.