

# Influenza Aviar: Una amenaza latente

Srta. Carolina Pavez O. (1)

Dr. Rodrigo Díaz H. (2)

(1) Interna de Medicina. Facultad de Medicina  
Universidad de Chile.

(2) Post Becado Pediatría Universidad de Chile.

## Resumen

Desde 1997, año del brote de Influenza Aviar en Hong Kong, la posibilidad de una pandemia de graves consecuencias se ha hecho real. Las características endémicas de esta infección en las aves de varios países de Asia, el comprobado contagio de humanos con una alta letalidad y el creciente intercambio comercial entre Oriente y Occidente, convierten a este virus en uno de los principales candidatos a ser el causante de la próxima gran epidemia mundial.

En este artículo se revisan aspectos históricos, epidemiológicos y se recopila la sintomatología hasta ahora asociada a cada uno de los brotes más importantes. Además, se repasan los esfuerzos tanto mundiales como locales en cuanto a estrategias de vigilancia, prevención y planificación.

## INTRODUCCIÓN

De manera alarmante, patógenos nuevos y re-emergentes están siendo identificados. Destacan entre otras, la epidemia global del 2003 causada por un *coronavirus*, la diseminación del virus del Este del Nilo a través de Norteamérica y las

mortales epidemias de Influenza Aviar causadas por H5N1 en Asia<sup>1</sup>.

En el pasado podemos reconocer importantes y devastadoras epidemias. En 1918 un Virus de Influenza A (H1N1) se extendió a través de todo el mundo. Ésta fue la epidemia más letal de la historia moderna, con una mortalidad entre 20 y 40 millones de personas. Posteriormente, en los años 1957 y 1968 se produjeron graves epidemias por los Virus Influenza A cepas H2N2 y H3N2 respectivamente, con una mortalidad aproximada de un millón de personas cada una<sup>2</sup>.

Hay condiciones que favorecerían la propagación del Virus de la Influenza A Aviar (H5N1): la inusualmente alta virulencia y la inexistente inmunidad previa entre humanos. Esto convierte a la cepa H5N1 en una amenaza latente<sup>2</sup>.

El H5N1 no tiene una transmisión persona a persona comprobada, pero existe la creciente preocupación de que esta cepa se adapte a los humanos, ya sea por mutaciones genéticas o por recombinaciones, lo cual podría generar una cepa con la capacidad provocar la temida pandemia<sup>2</sup>. Esta inquietante situación parece no haber ocurrido aún, sin embargo estudios

recientes han demostrado la continua evolución del virus durante los últimos años, adquiriendo la capacidad de traspasar la barrera de las especies e infectar a los humanos<sup>3</sup>. Fue así como en 1997 la epidemia de Influenza A Aviar, H5N1, afectó a las aves en Hong Kong y contagió a 18 personas, seis de las cuales fallecieron<sup>4</sup>. En 2004 se documentaron nuevos brotes en Vietnam<sup>5,6</sup> y Tailandia<sup>7</sup>. Entre enero 2004 hasta abril 2005, se han reportado un total de 88 casos en Vietnam, Camboya y Tailandia, con 51 fallecidos<sup>8</sup>. El hecho de que estos eventos ocurran en territorios lejanos, ofrece una falsa seguridad. El intercambio cultural y económico entre Chile y Asia es creciente, por lo que la protección que puede dar la distancia es de un valor limitado en un mundo globalizado. A modo de ejemplo, el tráfico de pasajeros entre Chile y Tailandia se ha incrementado en el último año en un 53,47%, siendo nuestro país el tercero de Sudamérica con mayor número de visitantes a este destino<sup>9</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

Por el momento, el virus H5N1 ha causado sus principales estragos en países asiáticos como Camboya, China, Indonesia, Laos, Malasia, Tailandia y Vietnam<sup>2</sup>, donde en conjunto habita un 30% de la población mundial<sup>7</sup>. Es probable que hayan existido casos en otros países, pero la falta de sospecha clínica y las pocas facilidades para el uso de apropiados métodos diagnósticos, han conspirado para un adecuado reconocimiento de la enfermedad.

Actualmente, la cepa H5N1 ha pasado a ser endémica en gran parte de Asia, y la probabilidad de que sea la causante de una pandemia ha aumentado<sup>2</sup>.

Nuevos estudios han mostrado eviden-

cias de que el virus H5N1 se ha vuelto más patogénico, haciéndose más resistente al ambiente e incluyendo a mamíferos entre sus huéspedes, como los casos documentados en gatos<sup>7</sup>, tigres y leopardos<sup>5</sup>.

El reservorio natural del virus son las aves acuáticas salvajes, las que portan una forma con baja patogenicidad y no muestran signos de enfermedad. Las aves de corral sí desarrollan la enfermedad, lo que ha provocado graves epidemias en Asia. Como por ejemplo en China, donde más de 120 millones de aves murieron o fueron sacrificadas entre enero y mayo del 2004<sup>10</sup>. Recientemente en patos domésticos, sin enfermedad aparente, se ha encontrado la excreción de H5N1 altamente patógeno. La presencia de estos reservorios silenciosos podría explicar el por qué en varios casos humanos no había antecedente de contacto con aves enfermas<sup>5</sup>.

El virus puede sobrevivir a temperaturas frías, en abono infectado, por al menos tres meses; y en el agua entre 4 a 30 días dependiendo de la temperatura (OMS). En 2003, el virus de la Influenza A H5N1 fue aislado de cerdos enfermos en granjas del sur de China. Esta fue la primera vez que se comprueba la infección natural de un cerdo por un virus del subtipo H5<sup>10</sup>. Este hallazgo tiene especial importancia, ya que éste podría ser el huésped intermediario que permitiría la recombinación del virus humano con el aviar, lo que favorecería la aparición de un virus capaz de provocar una pandemia<sup>11</sup>.

A pesar de los preocupantes números reportados, con respecto a la enfermedad en aves, cabe destacar que la proporción de humanos infectados especialmente en grupos de riesgo -como obreros avícolas y personal de salud- es muy bajo, por lo que la temida recombinación del virus humano con el aviar, la que por probabilidad

des ya debería haber ocurrido, al parecer hasta ahora no habría resultado efectiva; es decir, la aparición de un virus viable, patógeno o de fácil transmisión<sup>11,12</sup>. Al revisar los reportes existentes a la fecha, destacan como grupos etarios afectados niños y adultos jóvenes con un rango entre 5-32 años en las series de Tailandia<sup>7</sup> y Vietnam<sup>5,6</sup>. Sin embargo, se describen casos de pacientes de mayor edad en el reporte de Hong Kong de 1997, donde hay un paciente de 54 y otro de 60 años de edad<sup>4,13</sup>.

El único factor de riesgo identificado hasta ahora ha sido el contacto directo con aves de corral enfermas y muertas<sup>6</sup>. Los hallazgos actuales sugieren que ésta sería la vía de transmisión primaria de la enfermedad. Recientemente se han propuesto otras rutas de transmisión. Patos domésticos asintomáticos, eliminan, a través de sus deposiciones, altas cargas virales y por tiempo prolongado<sup>10</sup>.

A pesar de que la posibilidad de la transmisión del virus H5N1 de persona a persona estaba latente, la evidencia de que ésto se hubiese producido aún está pendiente. Un preocupante reporte realizado en Tailandia, en enero 2005, propone la probable transmisión humano – humano, en una serie en que el caso índice era niña de 11 años de edad que habría transmitido la enfermedad a su madre, quien había estado en contacto cercano con ella<sup>7</sup>.

## MICROBIOLOGÍA

Los virus influenza pertenecen a la familia *orthomixoviridae*. Su genoma es RNA, monotípico fragmentado en ocho segmentos, se encuentra dentro de una cápsula de simetría helicoidal, envuelta por un manto del que proyectan espículas. En la composición de estos virus se distinguen dos estructuras antigenicas fun-

damentales. La primera está dada por una ribonucleo proteína (RNP), (RNA + nucleocápsula)<sup>14</sup>. Cada RNP contiene en su parte final tres péptidos, denominados polimerasas (PB2, PB1 y PA), las que le confieren la capacidad de replicación. La núcleocápsula también posee las proteínas de la matriz (M1) y transmembrana (M2). La M1 se encuentra en el interior de la célula y al parecer le otorgaría rigidez a la bicapa lipídica, en cambio la M2 tiene la función de canal iónico activado por pH, siendo ésta el sitio de acción de antivirales como la Amantadina y la Rimantadina.

Las diferencias entre las RNP y la M1 son la base para la clasificación de los virus influenza dentro de los tipos A, B ó C<sup>15</sup>. La segunda estructura está dada por los antígenos de superficie o espículas del manto viral. Se reconocen dos antígenos de superficie: la Hemaglutinina o antígeno H y la neuraminidasa o antígeno N<sup>14</sup>. La Hemaglutinina es una glicoproteína cuya función es reconocer los receptores específicos en el extremo oligosacárido del ácido siálico, de la mucosa respiratoria, permitiendo la adsorción del virus a la célula huésped (infectividad) – y la neuraminidasa, antígeno menos abundante, cuya función no es completamente conocida, se relacionaría con la liberación del virus desde las células infectadas<sup>15</sup>.

El antígeno H es el blanco donde se dirigen los anticuerpos protectores del huésped. Los anticuerpos contra el N restringen la diseminación de la enfermedad<sup>15</sup>. Actualmente, se conocen 15 serotipos de hemaglutininas (H) y 9 serotipos de neuraminidasas (N). Los diferentes subtipos de virus influenza se han generado por cambios en los antígenos de superficie H y/o N. Las variaciones antigenicas ocurren por recombinaciones genéticas,

llamadas cambios mayores (shift) o por mutaciones puntuales no corregidas, llamadas cambios menores (drift)<sup>14</sup>.

La habilidad del virus influenza de causar brotes recurrentes y epidemias se atribuye en gran parte a cambios en la antigenicidad de sus principales proteínas de membrana.

El shift es un cambio más radical e involucra la aparición de un virus influenza que contenga una nueva H o una nueva combinación de H y N. Éstos pueden llevar a una pandemia, siempre y cuando el nuevo virus sea lo suficientemente transmisible entre los humanos para mantener la actividad epidémica y sea capaz de causar la enfermedad. El shift sólo se encuentra en la Influenza A. El mecanismo para el shift antigenico es el resultado de la segmentación del RNA. Si un hospedero se infecta simultáneamente con virus influenza de dos subtipos circulantes, se puede recombinar la cepa que afecta a los humanos con la cepa que afecta a animales (aves, chanchos) la que da como resultado un nuevo subtipo de influenza que contenga genes de humanos y de animales. Los chanchos, por ejemplo, pueden ser co-infectados por cepas aviares y humanas, siendo posible en ellos la recombinación de las cepas que afectan a estos dos grupos. Este mecanismo fue probablemente la causa de la epidemia de 1957 con la cepa H2N2 y la pandemia de 1968 con la cepa H3N3<sup>15</sup>.

Otro mecanismo probable es que cepas aviares se transmitan directamente de las aves a los humanos, con la subsiguiente adaptación al nuevo hospedero. Este mecanismo fue el responsable de la pandemia de 1918, cepa H1N1, y de la epidemia de Hong Kong en 1997. En esta última la cepa H5N1, previamente exclusiva patógena en aves, logró infectar humanos<sup>4,16</sup>.

El drift antigenico se lleva a cabo en los virus Influenza A y B, siendo más rápido en el primero, surgiendo así brotes epidémicos. Una variable antigenica predomina por algunos años antes que emerja una nueva variable.

La respuesta inmune es de tipo humoral y celular. La activación de las células B genera anticuerpos neutralizantes séricos y de mucosas, mediadores primarios para la protección de la infección y enfermedad clínica. Los anticuerpos séricos contra H pueden persistir por décadas. Los anticuerpos contra la N son ineficaces para neutralizar el virus, pero ayudan a restringir la liberación del virus de las células infectadas, lo que reduce la intensidad de la infección y contribuye a la recuperación. El papel de la inmunidad celular T no está totalmente comprendido<sup>14</sup>.

La inmunidad que inducen los virus influenza es subtipo específica, es decir, los anticuerpos están dirigidos contra antígenos de superficie de una cepa en particular.

El reservorio natural de todos los subtipos de virus influenza A son las aves acuáticas salvajes, sólo tres subtipos aviares circulan actualmente entre los humanos (H1N1, H1N2 y H3N2). Sin embargo, en los últimos años varios tipos de virus influenza han cruzado la barrera infectando humanos<sup>6</sup>.

Los hospederos del virus Influenza A incluyen a una gran variedad de mamíferos, caballos, cerdos, hurones, humanos y las aves. Las aves infectadas excretan el virus en la saliva, secreciones nasales y deposiciones. La enfermedad en aves se puede presentar de manera diversa desde síntomas leves hasta como una enfermedad altamente patógena, extremadamente contagiosa y fatal<sup>17</sup>.

El virus Influenza B sólo infecta a huma-

nos, pero generalmente es menos patogénico que el tipo A. A diferencia del virus A, en el tipo B no se distinguen distintos serotipos. Influenza C es genética y morfológicamente distinta al grupo A y B. Éste no afecta animales domésticos y no causa epidemias. La especie que los distintos tipos de influenza pueden infectar está determinado por la diferencia en la morfología que presenta el ácido siálico en las glicoproteínas del virus. En particular estas propiedades dependen predominantemente del aminoácido en posición 226 de la proteína de hemaglutinina. Esta propiedad le confiere una barrera de especies entre aves y humanos que no es sobrepasada fácilmente. Sin embargo, el cerdo puede ser infectado por ambos virus y de este modo actuaría como huésped intermediario, permitiendo el paso de virus aviar a los humanos<sup>16</sup>.

No se ha mostrado cambio adaptativo en el sitio de unión del receptor desde el patrón aviar hacia el patrón humano.

Analisis filogenético de los segmentos de genoma, muestran que el virus H5N1 pertenece al genotipo prevalente Z. Esta cepa caracterizada por presentar patogenicidad sobre un mayor número de especies y por la resistencia a las antiguas clases de antivirales representadas por Amantadina y Rimantadina. Esto demostraría que no ha ocurrido recombinación con virus de influenza humana<sup>4,12</sup>.

Varias líneas de evidencia plantean que el virus de influenza que está actualmente en circulación es el resultado de la evolución de cepas desde 1997, con una mayor mortalidad en casos humanos, propiedades antigenicas diversas, diferentes constelaciones genéticas y una expansión en la gama de hospederos<sup>7</sup>.

Hay que tener en mente que este virus, al ser RNA, presenta un alto índice de error en su replicación, lo que le podría favo-

recer en la adaptación y adquisición de nuevas propiedades.

Además de la variación genética del virus, los factores ambientales desempeñan importantes roles.

## CLÍNICA

En las cepas humanas de virus influenza, la infección se disemina por vía aérea en aerosoles o contacto con manos contaminadas. En las cepas aviares se ha descrito la transmisión a humanos mediante la exposición a aves muertas, enfermas, infectadas o la secreción de éstas. El mecanismo fecal oral, sería facilitado por el hacinamiento y la diarrea<sup>5</sup>. Lo más novedoso y preocupante es la posible transmisión de virus aviares de persona a persona<sup>7</sup>. El periodo de incubación en cepas humanas es corto (horas a cuatro días), en las cepas aviares el promedio es de tres días (rango entre 2 y 4 días)<sup>3,9</sup>; incluso podría llegar hasta 10 días, según algunos autores<sup>7</sup>. El virus de la influenza humana afecta a todas las edades, siendo más frecuente en los niños, pero más peligroso en el adulto mayor y los enfermos crónicos<sup>17</sup>. El virus aviar afecta también a distintas edades. La edad promedio reportada reciente fue de 13,7 años<sup>6</sup>, situación que no difiere mayormente de epidemias anteriores<sup>12</sup>.

El único factor de riesgo identificado es la manipulación directa de aves o la exposición a aves enfermas siete días antes del comienzo de los síntomas<sup>6</sup>.

El espectro clínico de esta enfermedad es amplio<sup>5</sup>, la sintomatología es variable (tabla 1) así también los hallazgos de laboratorio (tabla 2) y de imágenes (tabla 3). Los hallazgos clínicos de mayor relevancia son la fiebre (38,5 a 40°C), tos, polipnea, linfopenia (media de 700 por mm<sup>3</sup>), plaquetopenia (media de 75000

**TABLA 1**

Síntomas y Signos	Vietnam 2004 <sup>6</sup>	Vietnam 2004 <sup>5</sup>	Tailandia 2004 <sup>7</sup>
Fiebre	10 / 10	2 / 2	3 / 3
Dificultad respiratoria	10 / 10	0 / 2	3 / 3
Tos	10 / 10	1 / 2	1 / 3
Odinofagia	0 / 10	0 / 2	1 / 3
Expectoración	5 / 10	0 / 2	0 / 3
Expectoración hemoptoica	3 / 10	0 / 2	0 / 3
Dolor pleurítico	2 / 10	0 / 2	0 / 3
Diarrea	7 / 10	2 / 2	0 / 3
Vómitos		1 / 2	0 / 3
Sangramiento de nariz y encías	1 / 10	0 / 2	0 / 3
Crépitos	9 / 10	1 / 2	3 / 3
Sibilancias		1 / 2	0 / 3
Taquicardia	9 / 10	1 / 2	1 / 3
Compromiso de conciencia	0 / 10	2 / 2	0 / 3
Cefalea	0 / 10	1 / 2	1 / 3
Convulsiones	0 / 10	1 / 2	0 / 3
Hipotensión	0 / 10	1 / 2	0 / 3
Mialgias	0 / 10	0 / 2	1 / 3

y diarrea, anomalidades en la radiografía de tórax, sumados al antecedente de contacto cercano con aves.

Generalmente, el diagnóstico del virus influenza se realiza con fines epidemiológicos para conocer las cepas prevalentes que permitan desarrollar las vacunas adecuadas. Éste se realiza mediante el aislamiento viral a partir de muestras de secreciones respiratorias y con la detección de antígenos virales o anticuerpos séricos. Las técnicas de mayor sensibilidad reportadas en los últimos brotes han sido el aislamiento viral en cultivos

y reacción de polimerasa en cadena con transcriptasa reversa (RT – PCR), utilizando partidores específicos<sup>6</sup> e inespecíficos<sup>7</sup>. Las muestras se han obtenido de tejido pulmonar<sup>7</sup>, nasal<sup>5,6</sup>, faríngeo<sup>6</sup>, rectal<sup>5</sup>, y de líquido cefalorraquídeo<sup>5</sup>.

La mortalidad asociada con la infección de H5N1 en humanos es notablemente alto: 72% comparado con 2.5% estimado para la influenza española. Sin embargo, es incierto si han ocurrido casos más leves<sup>2</sup>.

## TRATAMIENTO

Como se puede apreciar en la Tabla 4, se han utilizado una gran variedad de esquemas de tratamiento, sin embargo, ninguno ha probado ser efectivo en combatir la enfermedad una vez que ésta se presenta. Hasta ahora sólo el soporte vital ha mostrado utilidad en el manejo de esta patología<sup>6</sup>. Sin embargo, existe la posibilidad

**TABLA 3**

Radiografía de tórax	Vietnam 2004 <sup>6</sup>	Vietnam 2004 <sup>5</sup>	Tailandia 2004 <sup>7</sup>
Normal	0 / 10	1 / 2	0 / 3
Infiltración	9 / 10	1 / 2	0 / 3
Consolidación focal	9 / 10	1 / 2	2 / 3
Broncograma aéreo	9 / 10	0 / 2	0 / 3
Colapso lobar	9 / 10	0 / 2	0 / 3
Neumotórax	1 / 10	0 / 2	0 / 3

de que el oseltamivir sirva como profilaxis para uso en los contactos y cuando el paciente presenta los primeros síntomas de la enfermedad. Lamentablemente, éste es un fármaco que no es de fácil acceso en muchos de los países afectados<sup>15</sup>.

**TABLA 2**

Laboratorio	Vietnam 2004 <sup>6</sup>	Vietnam 2004 <sup>5</sup>	Tailandia 2004 <sup>7</sup>
Neutropenia		1 / 2*	
Linfopenia	10 / 10	1 / 2*	3 / 3
Trombocitopenia	10 / 10	1 / 2*	3 / 3
Inversión de la relación CD4 / CD8	5 / 10	0 / 2*	0 / 3
Elevación de las trasaminasas	6 / 10	1 / 2*	0 / 3
Aumento de los niveles de creatinina	6 / 10	0 / 2*	0 / 3
Hiperglicemia	6 / 10	0 / 2*	3 / 3

\*sólo se conocen los resultados de uno de los dos pacientes de este informe.

## ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA Y PREVENCIÓN

El origen aviar de las pandemias del pasado fue reconocido sólo después de que se habían producido. En la actualidad esto sería inaceptable, ya que hemos recibido suficientes advertencias para estar preparados.

En 1997, el brote de influenza aviar, H5N1, en Hong Kong fue controlado con la matanza de todas las aves<sup>4</sup>. Este tipo de estrategia podría ser cada vez menos exitoso, ya que futuras epidemias afectarían países menos desarrollados y se esparrirían rápidamente, por lo que soluciones a largo plazo para prevenir o estar preparados para futuros brotes son de gran relevancia.

Un rol crucial lo tienen los centros nacionales e internacionales de salud, los que deben asegurar una excelente vigilancia regional y mundial, favoreciendo

el adecuado intercambio de información. No obstante esto, cada país, y en forma urgente los afectados, deberían tener un plan de acción y la infraestructura necesaria para responder rápidamente a la aparición de epidemias<sup>2</sup>.

La vacunación contra con el virus Influenza A Aviar, H5N1, sería esencial para el control eficaz de la enfermedad. Pero requeriría esfuerzos mundiales para satisfacer la demanda de la vacuna. Además, la vacuna específica para el virus que provoque la pandemia tardará varios meses. Estudios que encuentren la mínima cantidad de antígenos por dosis que

**TABLA 4**

Tratamientos	Vietnam 2004 <sup>6</sup>	Vietnam 2004 <sup>5</sup>	Tailandia 2004 <sup>7</sup>
Antibióticos de amplio espectro	10 / 10	0 / 0	1 / 3
Corticoides	7 / 10	0 / 0	0 / 3
Oseltamivir	5 / 10	0 / 0	1 / 3
Rivavirina	2 / 10	0 / 0	0 / 3
Ranitidina	10 / 10	0 / 0	0 / 3
Acetoamino-feno	0 / 0	1 / 2	0 / 3
Ceftriaxona	0 / 0	1 / 2	0 / 3
Gentamicina	0 / 0	1 / 2	0 / 3
Manitol	0 / 0	0 / 2	0 / 3
Ceftazidima	0 / 0	1 / 2	0 / 3
Amikacina	0 / 0	1 / 2	0 / 3
Fenobarbital	0 / 0	1 / 2	0 / 3
Ventilación Mecánica	*	*	1 / 3

\*no especificado.

confiera protección son necesarios<sup>10</sup>. Un estudio realizado para evaluar la seguridad, tolerancia y antigenicidad de la vacuna de una cepa aviar, ya sea con virus completo como con sub-unidades vi-

rales, demostró que ambas eran seguras, bien toleradas y alcanzaban similares títulos de anticuerpos. Un hecho interesante fue que los sujetos con más de 32 años de edad presentaron una inesperada reactividad previa a la vacunación. En este mismo grupo con una dosis de cualquiera de las vacunas se lograba una respuesta inmune que no se logró obtener en el grupo menor de 32 años. Bajo esta edad la vacuna con virus completo mostró una mayor probabilidad de seroconversión comparada con la vacuna de sub-unidad<sup>19</sup>.

Actualmente, disponemos de la vacuna contra la influenza humana y ésta también tiene un rol dentro de las estrategias de prevención, ya que reduce la probabilidad que una persona pudiera ser coinfecionada por el virus de la influenza aviar y la humana, impidiendo una eventual recombinación genética<sup>9</sup>.

En la punta de esta pirámide estratégica se encuentra el uso del oseltamivir, antiviral con acción inhibidora de la neuroaminidasa. En el caso de brotes locales e incipientes en humanos estaría indicado el uso de oseltamivir para profilaxis de los contactos y tratamiento de los infectados. Los países desarrollados están en un proceso de abastecimiento y reserva de oseltamivir, con el objetivo de controlar la diseminación del virus en una pandemia<sup>9</sup>.

En nuestro país el servicio agrícola ganadero (SAG) ha desarrollado un exitoso sistema de prevención de enfermedades exóticas. Este sistema tiene cuatro líneas de acción principales, las cuales son:

- 1.** sistema de alerta sanitaria y vigilancia epidemiológica exterior;
- 2.** defensa pecuaria, relacionada principalmente con productos de importación;
- 3.** sistema de vigilancia epidemiológica interna (observación y análisis permanente)

nente de los procesos epidémicos de las enfermedades y de los factores de riesgo de introducción y diseminación de ellas);

**4.** sistema de bioseguridad, que se refiere a un conjunto de medidas que minimiza el riesgo de diseminación de la enfermedad a nivel nacional.

Hasta ahora se han detectado sólo dos focos de Influenza Aviar en Chile, ambos en la Quinta Región, en la provincia de San Antonio. Uno de los focos correspondió a gallinas y el otro a pavos reproductores. En los dos brotes la cepa identificada fue la H7N3 de alta patogenicidad<sup>17</sup>.

Por otra parte, el centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) ha hecho recomendaciones para sospechar la infección por influenza A (H5N1) cuando se cumplan los siguientes hechos: la presencia de neumonía confirmada radiológicamente, un síndrome de distress respiratorio agudo u otra enfermedad respiratoria sin diagnóstico etiológico preciso, y el antecedente de viaje reciente (no más de 10 días atrás) a un país con infección comprobada por la cepa H5N1, ya sea en aves o en humanos. El CDC además recomienda a los turistas que viajan a países asiáticos con antecedente de epidemia por H5N1, no ir a granjas avícolas, no exponerse al contacto con animales en los mercados, y evitar el contacto con superficies que pueden estar contaminadas con deposiciones de aves u otros animales. Al regreso a los países de origen los turistas deben estar alerta ante la aparición de síntomas por los siguientes 10 días<sup>20</sup>.

No sabemos cuándo ni cómo el virus H5N1 comenzará su diseminación entre humanos pero debemos estar listos para responder oportunamente, lo que se logrará con una adecuada vigilancia, el trabajo cooperativo de los distintos organismos involucrados y las políticas globales

y locales de salud dirigidas a desarrollar vacunas específicas y el uso adecuado de drogas antivirales.

## PALABRAS FINALES

Actualmente asumimos que el total de los pacientes infectados son los que se hospitalizan, pero podrían haber varios casos con infecciones de menor gravedad, lo cual dificulta aún más su control y además plantearía la interrogante del por qué de las diferentes manifestaciones clínicas entre humanos.

Pocos países o regiones en desarrollo han respondido de manera óptima a epidemias recientes. La endemia de influenza H5N1 en las aves de Asia, con transmisión esporádica a humanos, sugiere que estamos lejos de controlar la epidemia actual. Es probable que el próximo virus influenza capaz de causar una pandemia surja y se expanda desde un país en desarrollo de Asia.

La consideración de este nuevo paradigma en salud pública se requiere para diseñar correctamente estrategias de vigilancia y respuesta tanto locales como mundiales. Considerando el número de muertes ocurridas en la pandemia de 1918, esfuerzos colectivos y globales deberán ser de primera prioridad.

Mientras esta vigilancia se perfecciona y los métodos diagnósticos se simplifican será de especial importancia, principalmente en nuestra región, la alta sospecha clínica al enfrentar la enfermedad y tener en cuenta que la distancia ya no es sinónimo de seguridad.

## AGRADECIMIENTOS

Por el apoyo brindado a los doctores: José Luis Martínez M. y Hernán Villalón U.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1>** Fong W. I. and Drlica K. Reemergence of established pathogens in the 21st century (Emerging Infectious Diseases of the 21st Century). N Engl J Med (2004) 351 - 6.
- 2>** Tinh Hien T., de Jong M., and Farrar J. Avian Influenza – A Challenge to Global HeathStructure. N Engl J Med 2004;351:23.
- 3>** Monto A. The Treat of an Avian Influenza Pandemic. N. Engl J. Med 2005; 352:4.
- 4>** Update on Emerging Infections: News From the Centers for Disease Control and Prevention. Department of Emergency Medicine, Bellevue Hospital Center, New York University School of Medicine, New York.
- 5>** Menno D., Van Cam B., Tu Qui P., et al. Fatal Avian Influenza A (H5N1) in a Child Presenting with Diarrhea Followed by Coma. N. Engl J Med 2005;352: 686-91.
- 6>** Tinh Hien T., Thanh Liem N., Thi Dung N. et al. Avian Influenza A (H5N1) in 10 Patients in Vietnam. N. Engl J Med 2004; 350:1179-88.
- 7>** Ungchusak K., Auewarakul P., Dowell S. Probable Person-to-Person Transmission of Avian Influenza A (H5N1). N Engl J Med 2005; 352:333-40.
- 8>** OMS. Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A (H5N1) since 28 January 2004 - 14 April 2005.
- 9>** Tourism Authority of Thailand. International arrivals to thailand by country of residence and by month of arrival 2004.
- 10>** Stöhr K. Avian Influenza and Pandemics - Research Needs and Opportunities. N. Engl J Med 2005; 27: 352-4.
- 11>** Nichol S., Arikawa J., Kawaoka Y. “Emerging Viral Diseases”. Proc. Natl. Acad. Sci. 2000; 97; 12411-12412.
- 12>** Update: Isolation of Avian Influenza A(H5N1) Viruses From Humans—Hong Kong, 1997-1998 JAMA. 1998; 279:347-348.
- 13>** Mounts A.W., Kwong H., Izurieta H.S., et al. Case-control study of risk factors for avian influenza A (H5N1) disease, Hong Kong, 1997. J Infect Dis 1999;180:505-8.
- 14>** Grado C., Luchsinger V., Ojeda J. Virus Respiratorios. Virología Médica. Editorial Mediterráneo 1997; 63-70.
- 15>** Harper S., Klimov A., Uyeki T. Influenza. Clin Lab Med 22(2002)863–882.
- 16>** Fukuda K. Influenza. Clin. Lab. Med. 22 (2002) 863–882.
- 17>** McManus J. Questions remain as Hong Kong’s avian flu crisis continues. BMJ 1998; 316;91-94.
- 18>** Rabagliati R., Benítez R., Fernández A. et al. Reconocimiento de influenza-A como etiología de síndrome febril e insuficiencia respiratoria en adultos hospitalizados durante brote en la comunidad. Rev. Méd. Chile 2004;132:317-324.
- 19>** SAG. Informe de seguimiento a la OIE 2002;15 N°5.
- 20>** Nicholson K.G., Word J.M., Zambon. Influenza. Lancet 2003, 362: 1733 – 45.