

La influenza animal: Una amenaza para la humanidad

G. del Real Soldevilla*



Las informaciones que, casi diariamente, nos llegan a través de cualquiera de los canales de información sanitaria, tanto de las agencias de prensa convencionales como las procedentes de los propios organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), acerca de la evolución de los brotes de gripe aviar en distintos países del sudeste asiático, son para echarse a temblar. A pesar de que van a cumplirse casi los 100 años de la gran pandemia de gripe de 1918, la mal llamada Gripe Española, el recuerdo de sus consecuencias, cerca de 40 millones de muertos en todo el mundo, sirve para evocar lo que podría ocurrir en el caso de que se desencadenara una nueva, la primera del siglo XXI, pandemia de gripe. En estos precisos momentos es posible que se estén dando las mismas circunstancias que desencadenaron la aparición de la que fue la más mortífera de las tres pandemias de gripe del siglo XX. Acaba de publicarse un artículo científico en el que se desvela el origen del virus responsable de aquella mortífera pandemia.

* Artículo presentado en la V Edición del premio "Cristobal de la Puerta"

En este trabajo, de verdadera virología arqueológica, se estudian muestras de tejidos de individuos fallecidos a causa de esa gripe para rescatar suficiente material genético del virus y poder desvelar, mediante el análisis de las secuencias de nucleótidos de sus genes, cómo se originó y por qué tuvo tan elevada capacidad patógena. Las conclusiones, aunque todavía preliminares, indican que el virus tuvo un origen mixto en el que intervinieron virus de origen aviar. Hipótesis anteriores a estos estu-

dios, que señalaban a los cerdos como hospedadores intermediarios a partir de los cuales el virus pasó a la especie humana, parecen derrumbarse a la luz de los nuevos datos. Lo que sí parece claro es que el virus pandémico tenía un origen animal, concretamente en aves silvestres o domésticas, y que, de alguna manera, saltó la barrera de especie para atacar al organismo humano. Es muy posible que los mecanismos que dieron lugar a este salto se estén gestando en la actualidad en países asiáticos como Vietnam, Camboya o Corea del Norte, entre otros, en donde, desde el año 2004, se están produciendo gigantescas epizootias de gripe aviar de alta patogenicidad. Las consecuencias económicas están siendo devastadoras ya que obligan al sacrificio masivo de la cabaña avícola y al cierre cauteloso del comercio con otros países. Pero lo que realmente asusta a las autoridades de la O.M.S. es que, desde el inicio de estos brotes, se han producido 67 casos de gripe aviar en humanos y que, de éstos, han fallecido, a fecha de hoy (finales de marzo), 46 personas. Esto significa que la infección de humanos con este virus aviar se muestra con una tasa de mortalidad del 70%. La cifra adquiere un especial significado si se piensa que la tasa mortalidad de la gripe de 1918 fue del 5%. El primer aviso de que virus aviares están bordeando la frontera de la barrera interespecifica se produjo en 1997 en Hong Kong cuando seis personas fallecieron a causa de un virus del subtipo H5N1 procedente de aves. A este suceso, cuantitativamente poco importante pero cualitativamente muy significativo, le siguieron nuevos casos de infección humana con virus aviares (Tabla I).

Tabla 1.

Año	Lugar	Subtipo	Afectados/fallecidos
1997	Hong Kong	H5N1	18/6
1999	Hong Kong	H9N2	2/0
2002	EEUU	H7N2	1/0
2003	China	H5N1	3/2
	Holanda	H7N7	89/1
	EEUU	H7N2	1/0
	Hong Kong	H9N2	1/0
2004	Tailandia, Vietnam	H5N1	44/32
	Canada	H7N3	2/0
	Egipto	H10N7	2/0
2005	Camboya, Vietnam	H5N1	22/16

Otro salto cualitativo, que agrava aún más la situación, se produjo a comienzos de este año, cuando se constató el primer caso de transmisión de un virus aviar H5N1 de una persona a otra. Fue una niña Tailandesa de 11 años que contrajo la enfermedad en septiembre tras jugar y dormir en una zona de su casa en la que había gallinas infectadas. Mientras la niña se encontraba en el hospital, se infectaron su madre y su tía. Ésta se recuperó pero la niña y su madre murieron. El mayor temor de las autoridades sanitarias es que el virus aviar mute e infecte a personas que también han contraído un virus normal de gripe humana. Encerrados en el mismo hospedador, los dos virus podrían intercambiar genes y producir una variante que

este verano. En España se creó, por Real Decreto en 2003, un Comité Ejecutivo Nacional de prevención y lucha frente a una posible pandemia de gripe aviar y, entre otras medidas adoptadas, se ha decidido aprovisionar al Estado de una cantidad importante de fármacos antigripales para contener las primeras oleadas de la pandemia.

Etiología y epidemiología

El agente etiológico es el virus Influenza de tipo A perteneciente a la familia Orthomyxoviridae. Los virus Influenza A se dividen en subtipos en función de la naturaleza antigénica de la hemaglutinina (HA) y de la neuraminidasa (NA), dos proteínas presentes en la superficie del virus. Hasta el momento, se han identificado 15 HAs (H1-15) y 9 NAs (N1-9) diferentes que se combinan entre sí para dar una gran variedad de subtipos virales. Algunas combinaciones de los antígenos HA y NA parecen ser más frecuentes en determinados grupos de aves que en otros. Por ejemplo, en las aves palustres se han encontrado los 9 subtipos de NA y 14 de los 15 subtipos de HA, aunque la H6 y la H3 son predominantes. En aves marinas y en grullas se han detectado 10 subtipos diferentes de HA y 8 de NA y muchas de las combinaciones sólo se observan en ese tipo de aves. Los subtipos H5 y H7 son los predominantes en los brotes de IA de alta patogenicidad en aves de corral aunque no todos los virus de esos subtipos son virulentos. El tipo de hemaglutinina determina, entre otros factores, la especificidad de hospedador ya que los virus aviares reconocen como receptor celular el ácido siálico unido por enlaces 2-3, típicos en el intestino aviar, mientras que los virus que infectan a mamíferos reconocen el ácido siálico con enlaces 2-6, propio del epitelio de la tráquea.

El genoma viral contiene 8 segmentos de ARN, de cadena sencilla y polaridad negativa, que codifican a cada una de las 8 proteínas que componen la partícula viral. Una característica fundamental de todos los virus Influenza es su variabilidad genética. Muestran una alta tasa de mutación durante el proceso de replicación por lo que, al cabo de un

tiempo, la cepa original puede ser reemplazada por otra antigénicamente diferente (Figura 1).

Este fenómeno de variación antigénica, pequeña pero constante, se denomina deriva antigénica (antigenic drift) y tiene gran importancia para la Influenza humana ya que es responsable de epidemias esporádicas y obliga a controlar permanentemente las cepas circulantes y a ajustar la composición de las vacunas de cada año. Otro mecanismo de generación de variabilidad de los virus Influenza es el intercambio de segmentos génicos entre dos virus diferentes que infectan una misma célula para dar lugar a otro virus diferente de los parentales. Este proceso se denomina cambio antigénico (antigenic shift) y ha sido res-

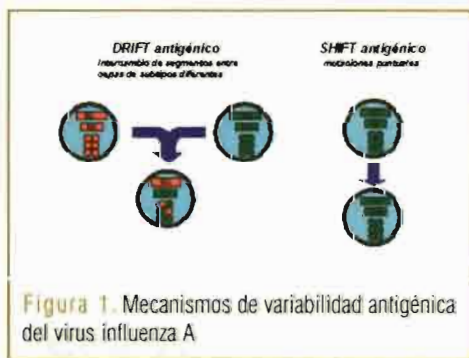


Figura 1. Mecanismos de variabilidad antigénica del virus influenza A

se transmita con la facilidad de la gripe normal pero con letalidad del virus aviar. Por supuesto, cuanto más tiempo circule el virus, mayor es la probabilidad de que se produzca esta situación y que pueda diseminarse entre la gente por todo el mundo. Julie Gerberding, director del Center for Disease Control de Estados Unidos dijo en febrero pasado que tenemos que estar preparados para la posibilidad de que emerjan cepas que sean más infecciosas para la gente y ha calificado a la gripe aviar como la amenaza más importante que actualmente tiene la humanidad. En respuesta a estas señales de alarma la mayoría de los países están preparándose, en mayor o menor medida, para lo que pueda venir. Por ejemplo, los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos han encargado 2 millones de dosis de una vacuna experimental de gripe aviar para humanos a pesar de que los primeros ensayos de la vacuna en personas no se harán hasta



Figura 2. Hospedadores y transmisión interespecífica del virus influenza

ponsable, históricamente, de graves pandemias al carecer la población humana de la inmunidad específica frente al nuevo virus. La convivencia estrecha del hombre con grandes explotaciones de aves de corral y de cerdos podría favorecer los fenómenos de cambio antigénico.

Los patos y otras aves acuáticas son los principales hospedadores naturales de los virus Influenza ya que alojan a todos los subtipos de los virus conocidos. A diferencia de otras especies, atacan al tracto gastrointestinal en vez del respiratorio y las infecciones, salvo raras excepciones, son subclínicas liberándose virus durante unos 30 días. Esto, junto con la conducta migratoria de estos animales y la resistencia de los virus en las aguas de los lagos, contribuye a que las aves acuáticas sean un inmenso reservorio de virus en la naturaleza a partir del cual otras especies se pueden infectar. (Figura 2).

En nuestro laboratorio se ha llevado a cabo un estudio serológico preliminar con 190 sueros procedentes de 13 especies distintas de aves que viven permanente, u ocasionalmente, en el Parque de Doñana con el fin de evaluar la prevalencia de la infección en nuestras aves silvestres. Como se puede observar en la **Tabla 2**, la incidencia se concentra prácticamente en una sola especie, el ánade real que alcanza el 30% de exposición al virus influenza. Hay que destacar, sin embargo, que ninguno de ellos se trataba de los subtipos peligrosos, H5 o H7. Es importante continuar y extender estos estudios porque nos permiten vigilar al reservorio fundamental de virus en la naturaleza y prevenir la presencia de cepas virales altamente patógenas. Hay evidencias de infecciones directas desde aves acuáticas a cerdos, caballos, visones, aves de corral y mamíferos acuáticos con variable grado de severidad.

La influenza aviar

La Influenza aviar (IA) es una enfermedad viral, altamente contagiosa, que afecta a gran variedad de aves, tanto domésticas como silvestres, y que puede cursar desde una forma clínica leve, o incluso asintomática, hasta una forma aguda y mortal. Atendiendo a la severidad de la enfermedad, se distinguen dos formas de IA:

- IA de alta virulencia (HPAI, *Highly Pathogenic Avian Influenza*), que causa una enfermedad aguda con alta mortalidad.
- IA de baja virulencia (LPAI, *Low Pathogenic Avian Influenza*), que causa, en general, una enfermedad leve.

La forma aguda se describió, por vez primera, en Italia en 1878 como una enfermedad grave de las gallinas que se denominó Peste aviar, término actualmente en desuso. La hemaglutinina de los virus causantes de HPAI posee unas especiales características moleculares que la diferencian de la de los virus de baja virulencia. Esas diferencias determinan una sensibilidad distinta frente a las proteasas celulares que se manifiesta

Tabla 2

Especie	Nº de muestras	Serología
BUITRE NEGRO	41	Negativo
AGUILA CALZADA	11	Negativo
FLAMENCO	30	Negativo
FOCHA	12	1 Positivo*
MILANO NEGRO	15	Negativo
MILANO REAL	2	Negativo
ANADE REAL	13	4 Positivos
PATO REAL	1	Negativo
MORITO	2	Negativo
GARZA REAL	2	Negativo
CIGÜEÑA	11	Negativo
ALIMOCHÉ	49	Negativo
AGUILA CULEBRERA	1	Negativo
TOTAL	Negativo	5 Positivos

ta en una mayor o menor capacidad invasiva del virus por el organismo del hospedador. Los virus de baja virulencia pueden mutar y transformarse, tras circular durante cierto tiempo en una población de aves, en virus de alta virulencia y causar HPAI.

Es difícil determinar el origen de una infección en una explotación avícola pero la mayor parte de los brotes probablemente comienzan con el contacto directo o indirecto con aves acuáticas. Estas pueden liberar grandes cantidades de virus por las heces y contaminar un área determinada. Una vez introducido en una explotación, el virus se disemina de granja en granja mecánicamente a través del movimiento de las aves infectadas, del equipo y utensilios contaminados, del personal, etc. El virus se encuentra en grandes cantidades en las heces y en las secreciones nasales y orales de las aves infectadas y resiste activo largos periodos de tiempo. Se ha demostrado que el virus puede resistir en heces de aves hasta 8 días y 4 días en aguas contaminadas. También se ha recuperado virus activo de material orgánico contaminado hasta 100 días después del desalojo de una granja infectada. La transmisión aérea también es importante cuando la densi-

dad de animales es alta. El virus también se encuentra en la yema y en la clara de huevos puestos por gallinas en el apogeo de la enfermedad. La transmisión vertical no se ha demostrado aunque parece difícil que los embriones infectados puedan sobrevivir.

Muchas de las cepas de virus que circulan en las aves salvajes no son patógenas o causan LPAI en las aves domésticas pero a partir de estas cepas pueden surgir virus de alta virulencia por mutación o por combinación de cepas no virulentas. Por ejemplo, en el norte de Italia, entre 1999 y 2000, se produjo un epizootia devastadora (obligó al sacrificio de 14 millones de aves) de HPAI causada por un virus del subtipo H7N1 que se originó por mutación de un virus LPAI del mismo subtipo. La transformación de LPAI en HPAI se produjo a los 9 meses de la introducción del virus poco virulento en las aves de corral.

La HPIA es una enfermedad de declaración obligatoria y la Oficina Internacional de Epizootias (O.I.E.) la incluye en la

La HPIA es una enfermedad de declaración obligatoria y la Oficina Internacional de Epizootias (O.I.E.) la incluye en la

預防禽流感

Prevent Avian Flu

選購家禽後 要立即洗手

Wash hands immediately after touching poultry






食物環境衛生署
Food and Environmental
Hygiene Department

Ejemplo de cartel de concienciación social sobre medidas de higiene para la prevención de la gripe aviar en Hong Kong

"lista A" dado su carácter de enfermedad infecciosa de alta transmisibilidad y de gran importancia económica. La legislación europea relativa al control de la IA se basa en las directivas 92/40/EEC y

ron para evitar su diseminación en el sudeste asiático. Según la O.M.S., esta cifra es mayor que la mortalidad causada por los brotes de gripe aviar producidos en las 4 últimas décadas. Los epi-

ser importadores de productos avícolas de las zonas afectadas, podría agravar la sensación de alarma y provocar cuantiosas pérdidas en la industria avícola española.



La influenza porcina

La influenza porcina se observó por primera vez el mismo año que la gran pandemia humana de 1918 y el virus se aisló e identificó en 1930. Tiene un carácter endémico en muchas partes del Mundo y es responsable de una de las más importantes enfermedades respiratorias del cerdo. Se presenta con un cuadro clínico similar al de la gripe humana, caracterizado por fiebre, apatía y anorexia y tiene un considerable impacto económico al producir abortos y retraso en el crecimiento.

Parece que los cambios en las prácticas ganaderas, incluidas las vacunaciones masivas y el enorme tamaño de las explotaciones, han facilitado la evolución de los virus. Esto tiene potenciales consecuencias graves para los seres humanos dado que se considera a los cerdos como cocteleros en donde las cepas aviarias, humanas y porcinas pueden encontrarse y recombinar sus genomas para dar lugar a nuevas variantes.

En Europa prevalecen los subtipos H1N1 y H3N2 y han circulado simultáneamente y causado brotes en Europa desde mediados de los años 70 (Figura 3).

Las cepas iniciales de H3N2 eran antigénicamente relacionadas con las cepas humanas H3N2 tales como la A/port Chalmers/1/73. Las cepas H1N1, que emergieron en cerdos en 1979 eran antigénicamente diferentes de la cepa clásica porcina H1N1 y, aparentemente, resultaron de la introducción de un virus aviar in toto. Estas cepas H1N1 de tipo aviar reemplazaron las cepas previas clásicas H1N1 porcinas y, desde entonces, han circulado junto con las H3N2. Posteriormente, durante 1983-84, se produjo reordenamiento genético entre estos dos subtipos dando lugar a nuevas cepas H3N2 que contienen 6 genes internos (PB1, PB2, PA, NP, M y NS) correspondientes a las cepas H1N1 porcinas de tipo aviar y que reemplazaron a las correspondientes de los virus H3N2 de tipo humano. Los virus del subtipo H1N2, ais-

92/66/EEC según las cuales, todo brote sospechoso debe ser investigado y, en el caso de

confirmarse una HPAI, se deberán tomar las medidas apropiadas como son el sacrificio

de las aves infectadas y su eliminación de forma segura.

Las drásticas medidas de control y erradicación de un brote de HPAI pueden tener enormes consecuencias económicas y sociales. Por ejemplo, el brote de HPAI acaecido en el norte de Italia entre 1999 y 2000, uno de los más graves registrados en Europa, obligó al sacrificio de más de 14 millones de aves lo cual produjo el colapso de la industria avícola del país durante varios meses y ocasionó pérdidas directas de más de 101 millones de euros. Las consecuencias económicas y sociales derivadas de la actual epizootia en Asia son incalculables y se multiplican debido a la deficiente infraestructura sanitaria de los países afectados. En sólo los 3 meses de 2004, unos 120 millones de gallinas y patos murieron de gripe o se sacrificaron

sodios de HPAI con capacidad de transmisión a las personas causan gran alarma en la sociedad y, aún cuando puede ser injustificada, produce efectos muy negativos en el consumo de aves de corral. Por ejemplo, en nuestro país, a pesar de estar completamente libre de la enfermedad, durante el año pasado se produjo un descenso del consumo de pollo cercano al 10% lo cual supuso excedentes de 3.000 toneladas. Una hipotética agudización de la situación en los países asiáticos, a pesar de producirse a miles de Km. de nuestro país y de no

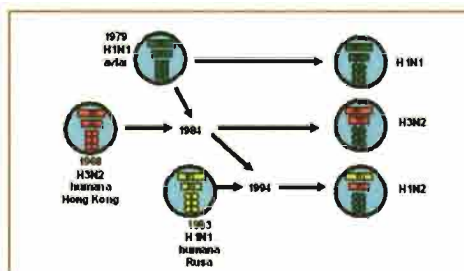


Figura 3. Origen de las cepas actuales de Influenza porcina en Europa

lados ocasionalmente en Europa, a su vez, derivaron también por reordenamiento genético entre las cepas H1N1 y las H3N2. A principios de los 90, emergieron en el Reino Unido cepas del subtipo H1N2, antigénica y genéticamente diferentes que han llegado a predominar en la influenza porcina de este país y desde donde se han diseminado a cerdos de la Europa continental. Estas cepas H1N2 afloraron por reordenamiento genético y poseen una HA (H1) estrechamente relacionada a la de las cepas H1N1 humanas que circulaban en los años 80, una NA (N2) de tipo humano y 6 genes internos (PB1, PB2, PA, NP, M y NS) correspondientes a los de las cepas H1N1 de tipo aviar europeas. Los virus del subtipo H1N1 de cerdos europeos son capaces de infectar directamente a humanos sin necesidad de reordenamiento genético con otras cepas. Por ejemplo, recientemente se ha aislado la cepa H1N1, antigénica y genéticamente similar a los virus H1N1 porcinos que circulan actualmente en Europa, a partir de dos casos de personas con neumonía en Holanda con contacto previo con cerdos con enfermedad respiratoria.

En nuestro laboratorio se está realizando un estudio de seroprevalencia para conocer la distribución de subtipos de los virus que están circulando en nuestro



país. Para ello contamos con una colección de sueros de 1300 cerdos procedentes de 9 C.C.A.A. y que representan a la cabaña porcina de España. También estamos analizando molecularmente una serie de aislados virales recientes para desvelar su composición genética y antigénica. Estos estudios contribuirán a conocer la evolución del virus porcino en nuestro país y servirán para valorar la eficacia de las vacunas actualmente disponibles.

Los expertos coinciden en que una nueva pandemia de gripe es inevitable y, posiblemente, inminente. Por tanto, es imprescindible que todos los sectores sanitarios y ganaderos implicados en la Influenza humana y animal coordinen y refuercen sus sistemas de vigilancia y control para que cualquier nuevo brote de Influenza sea atajado inmediatamente y se eviten las condiciones que favorecen la aparición de nuevos subtipos virales capaces de provocar la primera pandemia del siglo XXI.

PEIDIDOS A:
Editorial Agrícola Española S.A.
c/ Caballero de Gracia, 24. 3 izda.
28013 - Madrid
Tel. 91 521 16 33 - Fax: 91 522 48 72
administracion@editorialagricola.com

CONTROL BIOLÓGICO Y TERAPIAS NATURALES EN LA CRÍA BOVINA ECOLÓGICA

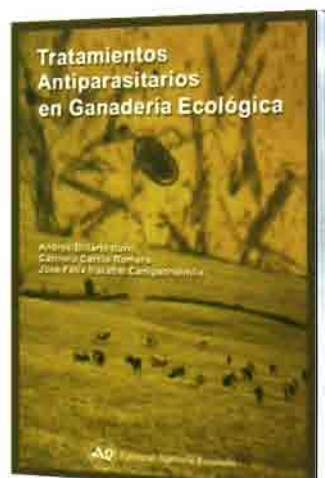
Carmelo García Romero
Andrés Bidarte Iturri

TRATAMIENTOS ANTIPARASITARIOS EN GANADERÍA ECOLÓGICA

Andrés Bidarte Iturri
Carmelo García Romero y
José Félix Irazabal Cenigaonandia

HOMEOPATÍA OVINA Y CAPRINA

Andrés Bidarte Iturri
Carmelo García Romero



SERIE
"GANADERÍA
ECOLÓGICA"

AQ
libros

Editorial Agrícola Española S.A.

Por sólo **9€** cada uno



CONFECARNE pone en marcha el servicio de información nutricional de la carne de cerdo

CONFECARNE La Confederación de Organizaciones Empresariales del Sector Cárnico de España (CONFECARNE) ha puesto en marcha el nuevo Servicio de Información Nutricional sobre la Carne de Cerdo, dirigido a ofrecer información respaldada sobre los aspectos nutricionales y saludables de la carne fresca de cerdo a todas las personas interesadas.

Este servicio, que se realizará a través del número de atención telefónica 902 998 256, está atendido por especialistas en Nutrición Humana y Dietética, con formación y conocimientos específicos en los aspectos nutricionales de la carne fresca de cerdo, con el apoyo del Grupo de Trabajo de Nutrición y Salud de CONFECARNE.

En el Servicio de Información Nutricional de la Carne de Cerdo se puede obtener información y resolver todo tipo de dudas y consultas sobre el valor nutricional de este tipo de alimento así como de sus características, obtener consejos prácticos de ingesta sana y recibir asesoramiento nutricional a cargo de expertos en la materia.

SERVICIO DE INFORMACIÓN NUTRICIONAL SOBRE LA CARNE DE CERDO

902 998 256



EDIVET presenta el libro Costes en Producción Porcina

“Costes en Producción Porcina” es una monografía práctica con datos reales y con las recomendaciones de Josep Font y Josep Bernaus (SIP Consultors) que nos introducen en esta monografía, de 68 páginas y dividida en 14 capítulos, en los principales puntos que intervienen en los costes de producción porcina.



A través de una granja tipo de 400 cerdas en ciclo cerrado, y utilizando los costes reales de más de 200 granjas que asesoran en España (150.000 madres), los autores determinan los costes medios de producción y la incidencia que las desviaciones representan sobre el coste final.

En cada capítulo, una vez conocidos los costes, se dan toda una serie de recomendaciones o puntos a tener en cuenta para cada uno de los diversos aspectos tratados (costes fijos, censo, bajas, consumos y precios de pienso de madres, cebo, transición, etc.).

Más información:
Tel: 93 794 17 76
www.porcpress.com

Nuevos contenidos en www.solomamitis.com

La web especializada en vacuno de leche www.solomamitis.com ha renovado su imagen para aportar más información de forma más dinámica y directa.

Ahora dispone de nuevas secciones dedicadas a Bienestar Animal, Protocolos prácticos de actuación en granja y cosas prácticas para el trabajo diario de los profesionales del sector que se suman a las ya existentes de revisión de abstracts, agenda y noticias de interés.



Entrega del premio Laboratorios Syva 2005



El pasado 27 de abril tuvo lugar el acto de entrega del premio Laboratorios SYVA a la mejor Tesis Doctoral en Sanidad Animal. La galardonada fue María Luisa del Río González por su tesis “Sistemas de captación de hierro en Haemophilus parasuis”.

A la misma asistieron el Rector de la Universidad de León, Angel Penas Merino, el Decano de la Facultad de Veterinaria, Juan Francisco García Marín, miembros del Tribunal calificador, así como diversas autoridades académicas.



El acto de entrega comenzó con unas palabras de Luis Bascuñán Herrera, Director General de SYVA, que agradeció a la Universidad de León el apoyo prestado a esta empresa desde sus orígenes y habló del interés de la tesis premiada y de su elevado nivel científico, así como de sus posibles aplicaciones desde el punto de vista de producción de vacunas eficaces frente a la enfermedad de Glässer.

El rector de la Universidad de León, Angel Penas Merino insistió en la necesidad de reorientar los equipos de investigación universitarios hacia un encuentro con las necesidades de I+D+i de las empresas. En este sentido puso a la disposición de SYVA las instalaciones actuales y futuras de la Universidad de León.