

Estrategias de prevención de la Influenza Aviar H5N1 usando vacunas y antivirales

Pedro Villegas*

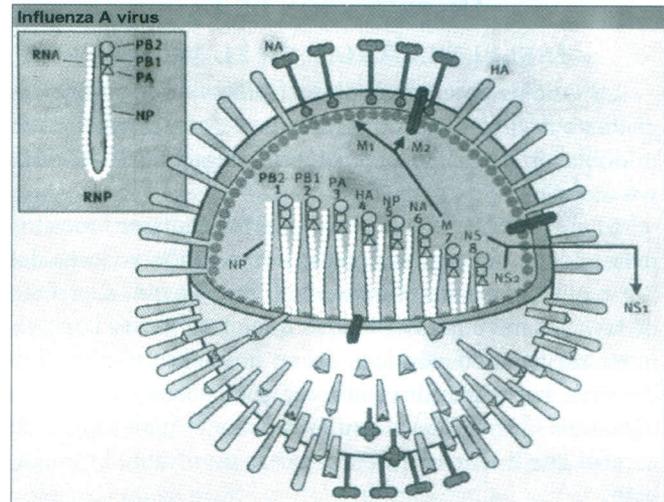
INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años quizás la enfermedad con mayor impacto en la opinión pública mundial ha sido la Influenza Aviar. La aparición del virus de Influenza Aviar H5N1 en los países asiáticos hacia finales de la década de 1990 se ha constituido en una de las noticias más frecuentes para el público en general. El virus H5N1 causa graves pérdidas económicas a la industria avícola debido a la alta mortalidad que ocasiona en las aves afectadas y a las restricciones en el comercio de la carne de pollo que padecen los países exportadores. Pero quizás el mayor impacto del virus ha sido por la presentación de infecciones en humanos, estando implicado en la muerte de hasta el momento 172 personas en el mundo. Los medios publicitarios tanto hablados como escritos anuncian frecuentemente las distintas predicciones que hacen algunos investigadores acerca de la posibilidad de que este virus se constituya en el creador de una nueva pandemia de influenza para los humanos.

Los objetivos de esta presentación comprenden el análisis de las propiedades más importantes del virus de influenza (tanto aviar como humano), la revisión de algunas particularidades de la industria avícola asiática, la distribución actual del virus y las medidas de control adoptadas, las vacunas utilizadas tanto en aves como en humanos, y finalmente una revisión de los fármacos antivirales usadas en medicina humana.

LOS VIRUS DE INFLUENZA AVIAR

La figura 1 muestra el diagrama de un virus de influenza. Los virus de influenza poseen 8 segmentos de ácido ribonucleico (ARN o RNA) de cadena sencilla que codifican 10 proteínas. Aunque cada proteína tiene funciones específicas y son importantes, las proteínas más conocidas del virus son las proteínas llamadas hemoaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA). En los virus de Influenza Aviar, existen 16 subtipos de hemoaglutininas y 9 subtipos de neuraminidasas. Todos estos subtipos se encuentran en aves acuáticas donde los virus de Influenza Aviar parecen haber logrado una adaptación óptima. A pesar de este gran número de biotipos de virus, el número de biotipos que se han logrado establecer en los mamíferos es considerablemente menor, por ejemplo sólo 3 hemoaglutininas (H1, H2 y H3) y 2 neuraminidas (N1 y N2) se han establecido



Esquema del virus de influenza mostrando todas sus proteínas y segmentos del ARN

en humanos desde 1918. En caballos, se encuentran los virus H7N7 y H3N8, mientras que en cerdos los únicos subtipos que se han aislado son los H1, H3, N1 y N2.

LA INDUSTRIA AVÍCOLA ASIÁTICA

Al igual que en muchos países de América Latina, en Asia existen empresas avícolas que cuentan con una buena infraestructura, observándose casetas modernas y automatizadas manejadas con buena bioseguridad y con resultados comparables a los que se obtienen en muchos otros países. También existe la avicultura representada por empresas con menor tecnología, donde las instalaciones y las medidas de bioseguridad no son las mejores. En algunos países esta avicultura representa más de la mitad de la industria avícola. También existe la avicultura casera o de traspatio, industria que crece en los países con menores recursos económicos. Pero quizás la mayor diferencia con la avicultura de América Latina está representada por las grandes explotaciones de patos que se comercializan en esta región del mundo. Los patos son explotados al lado de estanques, lagunas, lagos, etc., localizados a campo abierto. A estos sitios llegan las aves acuáticas procedentes del Norte de hemisferio y con sus deyecciones contaminan los estanques y lagunas, siendo el pato el portador y transmisor de virus de Influenza que posteriormente llega a la industria avícola por diferentes vías, especialmente por la de los mercados de aves vivas que es un sistema de comercialización bien establecido en estos países.

Otro factor importante que influye en la transmisión de los virus aviares hacia los humanos es la convivencia

* Universidad de Georgia. Centro de Diagnóstico e Investigación Aviar. Athens, Georgia.

Conferencia en el Seminario Internacional AMEVEA. Mayo 2007, Lima, Perú

continúa con las aves bajo el mismo techo. Esta situación ocurre frecuentemente tanto en las periferias de las ciudades como en el campo. En muchos los humanos, especialmente personas jóvenes, han adquirido la infección de las aves contaminadas que conviven con el personal en las habitaciones.

DISTRIBUCIÓN DE LA INFLUENZA AVIAR EN EL MUNDO

La Oficina Internacional de Epizootias mantiene registros constantes del desarrollo de la enfermedad. Esta información se puede obtener en la siguiente dirección: www.oie.int

El virus H5N1 se encuentra en prácticamente todos los países asiáticos. Algunos países como Japón y Corea del Sur han tenido éxito eliminándolo mediante el sacrificio de las aves infectadas, mientras que otros países con menores recursos económicos o con una alta diseminación del virus, han preferido establecer la vacunación tanto para disminuir las pérdidas económicas, como para iniciar un control que puede ser un arma para una futura erradicación.

Del continente asiático el virus se ha diseminado a Europa donde se ha erradicado en todos los casos. En los últimos dos años el virus se ha diseminado a algunos países africanos como Egipto, donde se han presentado muertes en humanos. Quizás el continente más afectado en los últimos años ha sido África.

CONTROL DE LA INFLUENZA AVIAR

Además de numerosas medidas de bioseguridad y restricción en el movimiento de las aves, el control de la Influenza Aviar básicamente comprende dos formas:

- Erradicación mediante el sacrificio de las aves, y
- Vacunación con vacunas inactivadas.

La erradicación ha sido practicada con éxito en países como Estados Unidos, Inglaterra, Australia, Japón, Corea del Sur, Chile, Italia y posiblemente otros. Sin embargo, ante la extensiva diseminación de la enfermedad, el control finalmente se está logrando mediante la vacunación de las aves susceptibles.

Este sistema de vacunación lo ha venido practicando la industria avícola mexicana desde hace más de 10 años frente al virus H5N2. Tanto en México con el uso de la vacuna H5N2, como en los países asiáticos donde se ha venido aplicando la vacuna inactivada preparada con el virus H5N1, las vacunas han logrado controlar los altos porcentajes de mortalidad causados por el virus, disminuyendo también la cantidad de virus que las aves eliminan, es decir, la vacuna hace que el ave no sea más un medio de cultivo ideal para la multiplicación del virus.

La vacuna con mayor uso en la industria avícola es la vacuna inactivada, emulsionada en aceite. Éstas son vacunas efectivas que inducen la producción de anticuerpos y de esta manera se controla la diseminación del virus pató-



Hinchazón de la cabeza, cresta y barbillas de pollo infectado con virus de Influenza Aviar de alta patogenicidad

geno en el ave. Las vacunas no impiden la infección de las aves, sólo disminuyen la multiplicación del virus y por lo tanto su diseminación.

Otras vacunas inactivadas de uso en la industria avícola mundial comprenden vacunas que contienen la hemoaglutinina H7, utilizada en Italia y en otros países donde el virus H7 se ha mantenido durante varios años. Así mismo, algunos países del Medio Oriente han venido utilizando vacuna preparada con el virus H9N2, virus que causa severas pérdidas en producción.

Otro tipo de vacuna que se ha utilizado es una vacuna recombinante que tiene la proteína hemoaglutinina (HA) expresada en un virus de viruela. Este producto se ha usado en México y otros países con resultados satisfactorios. Otras vacunas recombinantes que se han desarrollado incluyen el uso de vectores como el virus de Newcastle, adenovirus, etc. Estas vacunas aún no tienen licencia para ser comercializadas.

VACUNAS Y ANTIVIRALES EN HUMANOS

a. Vacunas

Las vacunas para uso humano son preparadas con virus de Influenza cultivados en embrión de pollo. La Organización Mundial de la Salud (WHO en inglés, OMS en español) mantiene una vigilancia constante de los virus que se aíslan en todo el mundo y recomienda las cepas de virus que se deben usar durante la temporada de gripe. Los laboratorios donde se estudian las propiedades de las cepas de Influenza humana están localizados en Atlanta, Londres, Melbourne y Tokio.

Los virus presentes en las vacunas utilizadas este año son virus H1N1 de Nueva Caledonia, H3N2 de Wisconsin (para los años 2007 y 2008, de Hiroshima para el año 2007 en algunos sitios), y un virus del grupo B aislado en Malasia.

Recientemente se ha aprobado en Estados Unidos la vacuna inactivada que contiene el virus H5N1.

Todas estas vacunas son productos inactivados, emulsionados en aceite, aplicados por inyección. La reacción que padecen quienes se vacunan con este tipo de producto de debe principalmente a las proteínas del embrión de pollo donde se cultivan los virus de Influenza.

Para uso humano también existen vacunas a virus vivo de aplicación intranasal. Varios laboratorios comercializan estas vacunas.

b. Antivirales

Existen dos clases de agentes antivirales que han sido utilizados en el control del virus de Influenza. El grupo de Adamantanos y el grupo de los inhibidores de la neuraminidasa.

Los Adamantanos contienen la amantadina (comercialmente Symmetrel, Fluviatol) y la rimantadina (comercialmente Flumadina). Estos productos son inhibidores de los iones que canalizan la actividad de la proteína de la membrana M2 del virus. Estos dos productos están disponibles comercialmente a precios razonables, sin embargo, algunos virus de Influenza han desarrollado resistencia contra estos productos.

El segundo grupo de productos antivirales son los inhibidores de la neuraminidasa y también existen dos productos comerciales: Zanamivir (comercialmente Relenza) y Osetalmivir (Tarniflu comercialmente). Estos productos previenen la liberación de nuevos virus por la célula infectada puesto que la neuraminidasa (N) es la proteína que favorece la salida de la progenie viral desde la célula. Los productos de este grupo deben administrarse en los estadios iniciales de la infección. El zanamivir se administra por inhalación, mientras que el osetalmivir se administra

oralmente. También se han encontrado cepas resistentes a estos productos.

RESUMEN

La presencia del virus H5N1 de Influenza Aviar en los países asiáticos ha resultado en un nuevo capítulo para la industria avícola mundial, debido principalmente a la implicación de seres humanos en la epidemiología de la enfermedad. El virus es definitivamente un virus aviar que causa altos porcentajes de mortalidad en las aves afectadas, con serias consecuencias en la comercialización de la carne de pollo en el mundo. Sin embargo, la palabra pandemia se ha generalizado en el idioma hablado y escrito de los medios de difusión y el temor de una pandemia causada por el virus de Influenza Aviar se escucha con frecuencia. No es posible descartar completamente estos temores, sin embargo, se debe tener en cuenta que este virus ha sido implicado en la muerte de 172 personas, número que se puede considerar insignificante si se tiene en cuenta el número de personas que habitan en el continente asiático donde el virus ha estado presente. Esto, por el momento, no se puede considerar pandemia pues el virus no se ha adaptado al humano y la transmisión entre humanos no está establecida. Naturalmente, los humanos no poseemos anticuerpos contra el virus H5, factor que se constituye en uno de los requisitos de una pandemia.

Los países donde no se ha reportado la presencia de este virus han tomado medidas preventivas y han equipado sus laboratorios con los reactivos necesarios para establecer un diagnóstico rápido en caso de que el virus se presente. La detección rápida del virus y la eliminación de las aves positivas son acciones claves en la eliminación de la enfermedad. Una vez establecido el virus en una región, el control del movimiento de aves ayuda a disminuir la diseminación del virus. Las vacunas son una gran ayuda en la disminución de la mortalidad y la diseminación del virus. Los productos antivirales aún no son prácticos para su uso en la industria avícola.

(MVP)

SIMPOSIUM INTERNACIONAL MICOTOXINAS EN LA PRODUCCION NACIONAL

Se realizará los días 12 y 13 de julio, en el auditorio de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM.

Cualquier información adicional, contactarse con:

Dra. Sonia Calle E.

Comité Directivo TLAVC - Directora CEUPS-FMV-UNMSM

Teléfonos (511) 619-7000 anexo 5005

(511) 435-3348 anexo 213

E-mail: calleeson@gmail.com

web <http://veterinaria.unmsm.edu.pe>

Telefax (511) 435-8057

web www.tlavc-peru.org

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Facultad de Medicina Veterinaria
SIMPOSIUM INTERNACIONAL
MICOTOXINAS
EX LA
PRODUCCION ANIMAL
12 y 13 de julio 2007
Auditorio "Arcadio Malaga Alva"
Informes:
Facultad de Medicina Veterinaria - UNMSM
Centro de Extensión Universitaria y Proyección Social
Av. Circunvalación 2900, San Jorge
Teléfono 435-8057
comitefmv@unmsm.edu.pe
<http://veterinaria.unmsm.edu.pe>