

# ¿La próxima pandemia?\*

Laurie Garrett

## Causa probable

Desde hace tiempo, los científicos han pronosticado la aparición de un virus de influenza capaz de infectar a 40% de la población humana y matar a un número inimaginable de personas. En fecha reciente, una nueva cepa, la influenza aviar H5N1, ha mostrado todos los signos de llegar a ser esa enfermedad. Hasta ahora se ha visto confinada a ciertas especies de aves, pero es posible que eso esté cambiando.

El caos que tal enfermedad podría desencadenar se compara comúnmente con la devastación de la influenza española de 1918-1919, que mató a 50 millones de personas en 18 meses. Pero la influenza aviar es mucho más peligrosa. Mata 100% de los pollos domésticos que infecta, y también es letal en humanos: al 1 de mayo pasado se sabía que 109 personas la habían contraído, y 54 perecieron (aunque la estadística no incluye casos más leves de los que tal vez no hubo informe). Desde su aparición en el sur de China, en 1997, el virus ha mutado; se ha vuelto más vigoroso y letal, y acaba con mayor variedad de especies. Según el informe sobre influenza emitido en marzo de 2005 por el Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos de América (EUA), la “actual epidemia de influenza aviar H5N1 en Asia no tiene precedentes en escala, expansión y pérdidas económicas causadas”.

En suma, puede que el destino esté al acecho. Pero nótese el “puede”. Si el virus que evoluciona sin pausa se vuelve capaz de transmitirse de humano a humano, desarrolla un poder de contagio característico de las influencias humanas y mantiene su extraordinaria virulencia; la humanidad bien podría enfrentar una

pandemia distinta a cualquiera que haya presenciado. O podría no ocurrir nada. Los científicos no pueden predecir con certeza qué hará esta influenza H5N1. La evolución no funciona con un calendario que pueda conocerse, y la influenza es uno de los patógenos más desordenados y propensos a la mutación que existen en el almacén de la naturaleza.

Tal incertidumbre absoluta, aunada al profundo peligro potencial, es perturbadora para aquellos cuyo trabajo es asegurar la salud de su comunidad, su nación y la humanidad en general. Según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), en una temporada normal de gripe son hospitalizados unos 200 000 estadounidenses, 38 000 de los cuales mueren de la enfermedad, con una tasa global de mortalidad de 0.008% de los infectados. La mayoría de los fallecimientos ocurre entre personas mayores de 65 años; en promedio, perecen 98 de cada 100 000 personas de ese sector que contraen la influenza. Ese padecimiento cuesta a la economía estadounidense unos 12 000 millones de dólares anuales en costos médicos directos y pérdida de productividad.

Con todo, este nivel de daño ni se aproxima a la catástrofe que EUA sufriría en una pandemia severa de influenza. Los CDC predicen que una “epidemia de mediano nivel” podría matar hasta 207 000 estadounidenses, hospitalizar a 734 000 y enfermar a la tercera parte de la población del país. Los costos médicos directos llegarían a 166 000 millones de dólares, sin considerar los de vacunación. Una influenza aviar H5N1 que fuera transmisible de humano a humano podría ser incluso más devastadora: asumiendo una tasa de mortalidad de 20% y 80 millones de enfermos, Estados Unidos podría prever 16 millones de muertes y

\* Este trabajo fue publicado originalmente en *Foreign Affairs en Español*, Octubre-Diciembre 2005 y se reproduce con autorización del editor.

costos económicos inimaginables. Este resultado extremo es el peor escenario; parte de la base de que no se pueda producir una vacuna efectiva con rapidez suficiente para significar una diferencia, y de un virus que permanezca inmune a algunos fármacos contra la influenza. En cambio, la cifra de 207 000 es una suposición claramente conservadora.

El mundo entero experimentaría niveles similares de carnicería viral y las zonas infestadas por el VIH, que albergan millones de individuos comprometidos en su sistema inmunológico, podrían presenciar cifras aún mayores de muertes. En respuesta, algunos países podrían imponer cuarentenas inútiles, pero sumamente conflictivas, o cerrar fronteras y aeropuertos, tal vez durante meses. Tales cierres perturbarían el comercio, los viajes y la productividad. Sin duda, los mercados de valores del planeta vacilarían y quizá caerían con estrépito. Aparte de la economía, es probable que la enfermedad afectara en forma directa a la seguridad global, al reducir el vigor de los soldados y la capacidad de todas las fuerzas armadas, las operaciones de paz de la ONU y las policías en todo el orbe.

En un mundo en el que la mayor parte de la riqueza se concentra en menos de una docena de naciones, que representan una clara minoría en la población total, la capacidad de responder a las amenazas globales es, expresada en términos corteses, severamente dispareja. La mayoría de los gobiernos mundiales no sólo carecen de fondos suficientes para responder a una superinfluenza; tampoco cuentan con infraestructura sanitaria para atender las cargas de la enfermedad, los disturbios sociales y el pánico. La comunidad internacional se volvería a EUA, Canadá, Japón y Europa en busca de respuestas, vacunas, curas, dinero y esperanza. Las respuestas de tales gobiernos, y la medida en que fuera radical la diferencia entre tasas de mortalidad a lo largo de las líneas mundiales de pobreza, tendrían resonancia durante muchos años posteriores.

### Lo que una vez se perdió

Casi la mitad de las muertes ocurridas en EUA en 1918 estuvieron relacionadas con la influenza. Unos 675 000 estadounidenses –alrededor de 0.6% de la población de 105 millones, equivalente a la muerte de 2 millones de estadounidenses de hoy– perecieron de influenza española. La expectativa media de vida de los estadounidenses nacidos en 1918 era de apenas 37 años, menos que los 55 de 1917. Si bien los médicos de entonces carecían de tecnología para realizar análisis de sangre en busca de infecciones de influenza, los científicos calculan que la influenza española tenía una tasa de mortalidad de poco menos de 1% de quienes enferma-

ron en el país. Habría sido mucho peor si no se hubieran presentado epidemias de influenza menos severas en la década de 1850 y en 1889, causadas por virus similares pero menos virulentos, por lo cual la mayoría de los estadounidenses de edad avanzada se volvieron inmunes a la cepa de 1918-1919. Las mayores cifras de fallecimientos fueron entre adultos jóvenes de entre 20 y 35 años de edad.

La influenza española recibió ese nombre porque España sufrió un brote temprano y agudo, pero no se originó allí. Su verdadero origen permanece incierto. La primera cepa fue lo bastante leve para que la mayoría de las fuerzas militares de la Primera Guerra Mundial la descartaran, considerándola una molestia pasajera. En cambio, cuando la segunda cepa atacó a Norteamérica en el verano de 1918, el virus causó una ola de muertes. El primer lugar afectado fue Camp Funston, base del ejército en Kansas, donde se preparaba a soldados jóvenes para enviarlos a Europa. El virus se extendió con rapidez a otros campos castrenses y en barcos de transporte de tropas que cruzaban el Atlántico, y dio muerte a 43 000 militares estadounidenses en unos tres meses. Pese a las insistentes peticiones del médico general del ejército, el presidente Woodrow Wilson ordenó continuar los envíos de tropas en atestados transportes navales, que los soldados llegaron a llamar “barcos de la muerte”. Hacia septiembre de 1918, el Departamento de Guerra estaba tan abrumado por la influenza que los militares no podían ayudar a controlar el desorden cívico en su patria, inclusive motines causados por la histeria de la epidemia. Peor aún, se había reclutado a tantos médicos, científicos y técnicos de laboratorio para el servicio militar que las operaciones civiles quedaron baldadas.

En esas condiciones, la influenza se extendió de las ciudades estadounidenses más populosas a zonas rurales extraordinariamente remotas. Exploradores descubrieron aldeas vacías de la etnia inuit en lo que es hoy Alaska y el territorio del Yukón, pues todos sus habitantes sucumbieron a la influenza. Muchos fallecimientos jamás se incluyeron en el recuento oficial, como fue el caso de la mayoría de víctimas en África, América Latina, Indonesia, las islas del Pacífico y Rusia (que aún estaba en los estertores de la revolución). Lo que se sabe de la cantidad de víctimas en esas regiones es terrorífico. Por ejemplo, la influenza mató a 5% de la población de Ghana en sólo dos meses, y casi 20% de la de Samoa Occidental pereció. La estimación oficial de 40-50 millones de fallecimientos se considera una extrapolación conservadora de registros europeos y estadounidenses. De hecho, muchos historiadores y biólogos creen que casi la tercera parte de todos los

humanos padecieron influenza en 1918-1919 y que 100 millones de ellos perecieron.

En los años finales del siglo XIX y los primeros del XX, una serie de importantes descubrimientos científicos desencadenó una revolución en biología y medicina y condujo a pioneros como Hermann Biggs, médico de la ciudad de Nueva York, a crear sistemas legales y sanitarios completos basados en la identificación y control de gérmenes. Hacia 1917, EUA y buena parte de Europa habían caído en el hechizo del movimiento higienista. En muchas ciudades se habían construido impresionantes instalaciones de salud pública; decenas de miles de víctimas de tuberculosis estaban aisladas en sanatorios; la incidencia de enfermedades asesinas de niños, como la difteria y la tifoidea, se había desplomado, y las epidemias de cólera se habían vuelto esporádicas en el mundo industrializado. Reinaba gran optimismo de que la ciencia moderna tenía la llave de la salud perfecta.

La llegada de la influenza hizo pedazos la esperanza: los científicos carecían aún de entendimiento de los virus en general y de esa enfermedad en particular. Las precauciones higiénicas y cuarentenas que resultaron tan efectivas para contener la ola de enfermedades bacterianas en EUA resultaron inútiles, incluso dañinas, a la vista de la influenza española. Conforme se extendía la epidemia, científicos y médicos de primer nivel aseguraban que su causa era todo, desde plantas minúsculas hasta viejos libros empolvados o algo llamado "influenza cósmica". Fue apenas en 1933 cuando un equipo británico de investigación finalmente aisló e identificó el virus de la influenza.

La mayoría de cepas de influenza no matan directamente a las personas; más bien la muerte es causada por bacterias que invaden los debilitados pulmones de la víctima. Pero la influenza española que circuló en 1918-1919 sí era asesina directa. Las víctimas sufrían de cianosis aguda: coloración azul de la piel y de las mucosas. Vomitaban y tosían sangre, que también les manaba sin control de la nariz y, en el caso de las mujeres, de los genitales. La mayor mortandad ocurrió entre mujeres embarazadas: hasta 71% de las infectadas perecían. Si la mujer sobrevivía, el niño invariablemente no. Muchos jóvenes sufrieron de encefalitis, pues el virus se alimentaba de su cerebro y médula espinal. Y millones experimentaron síndrome de perturbación respiratoria aguda, condición inmunológica en la cual las células que combaten el mal abrumaban de tal manera los pulmones en su batalla contra los invasores, que las propias células del pulmón se convierten en sí mismas en un daño colateral y la víctima se sofoca. Aunque hubieran existido antibióticos, tal vez no habrían servido de mucho.

## ¡Cielos!

En enero de 1976, el soldado David Lewis avanzaba a tropezones en una marcha forzada durante el adiestramiento básico en un brutal invierno en Nueva Jersey. Para cuando su unidad retornó a su base en Fort Dix, Lewis agonizaba. Se desmayó y no respondió a los intentos de su sargento de darle respiración de boca a boca.

En semanas subsecuentes, el ejército estadounidense y científicos de los CDC descubrieron que el virus que había acabado con Lewis era influenza porcina. Aunque no perecieron otros soldados de Fort Dix, los funcionarios de salud entraron en pánico. F. David Matthews, entonces secretario de Salud, Educación y Bienestar, se apresuró a declarar: "Hay indicios de que se presentará una importante epidemia de influenza el próximo otoño. Ello significa que veremos un retorno del virus de influenza de 1918, que es la forma más virulenta. En 1918 murió medio millón de personas [en EUA]. Las proyecciones son que el virus acabará con un millón de estadounidenses hacia 1976".

En ese tiempo había la difundida creencia de que la influenza aparecía en ciclos, y que las formas especialmente mortíferas se presentaban en intervalos relativamente predecibles. Luego del periodo 1918-1919, Estados Unidos había pasado por pandemias de influenza en 1957-1958 y 1968-1969; la primera causó 70 000 muertes y la segunda 34 000. En 1976, los científicos creían que el mundo estaba al borde de un ciclo más letal, que ya había demorado mucho, y el aparente brote de influenza porcina en Fort Dix parecía indicar que venía otra oleada. Los dirigentes de los CDC y el Departamento de Salud, Educación y Bienestar (HEW, por sus siglas en inglés) advirtieron a la Casa Blanca que había una probabilidad razonablemente alta de que una catastrófica pandemia de influenza estaba por sobrevenir. Sin embargo, la opinión distaba de ser unánime, y muchas autoridades sanitarias de Europa y Australia se burlaron de la preocupación estadounidense. Inseguro de cómo tomar la amenaza, el presidente Gerald Ford convocó a Washington a Jonas Salk y Albert Sabin, héroes del combate a la poliomielitis, y descubrió que esos adversarios de larga data tenían una notable coincidencia: era muy probable que una pandemia de influenza estuviera en camino.

El 24 de marzo de 1976, Ford apareció en televisión nacional. "Acabo de concluir una junta sobre un tema de gran importancia para todos los estadounidenses", anunció. "Se me ha informado que existe una posibilidad muy real de que, a menos que adoptemos acciones efectivas en contra, podría haber una epidemia de esta peligrosa enfermedad el próximo otoño e

inverno aquí en Estados Unidos... Estoy solicitando al Congreso asignar 135 millones de dólares, antes del receso de abril, para la producción de suficientes vacunas para inocular a todos los hombres, mujeres y niños del país."

De inmediato, los productores de vacunas se quejaron de que no podrían fabricar dosis suficientes con tal prisa sin protección especial contra responsabilidad civil. El Congreso respondió en abril, aprobando una ley que trasladaba al gobierno la responsabilidad civil de las empresas. Cuando comenzó la campaña para vacunar a la población cuatro meses después, de inmediato se entablaron demandas por efectos secundarios, entre ellos el síndrome de Guillain Barré que debilita el sistema nervioso. La mayoría de las demandas –por un monto global de 3 200 millones de dólares– se desecharon o resolvieron mediante negociación, pero de todos modos el gobierno acabó pagando unos 90 millones de dólares a los quejosos.

Sin embargo, la influenza porcina nunca apareció. Se pidió la renuncia del director de los CDC, y el Congreso jamás volvió a considerar asumir la responsabilidad civil de las empresas farmacéuticas durante una epidemia potencial. La experiencia debilitó la credibilidad de EUA en salud pública y contribuyó a minar la estatura del presidente Ford. Más adelante, el doctor Harvey Fineberg, profesor de Harvard que es el actual presidente del Instituto de Medicina, realizó una evaluación oficial de lo ocurrido. Fineberg concluyó:

En este caso, las consecuencias de equivocarse respecto de una epidemia fueron tan devastadoras en la mente de las personas que no fue posible enfocarse apropiadamente en el tema de la probabilidad. Nadie podía en realidad estimar la probabilidad, ni entonces ni ahora. El reto en tales circunstancias es ser capaz de distinguir las cosas de modo que se pueda hablar de ellas en forma racional. En 1976 algunos trazadores de políticas se vieron sencillamente abrumados por las consecuencias de haber fallado. Y en un nivel más alto [en la Casa Blanca] se mezclaron ambas cosas: la probabilidad y la consecuencia.

Vale la pena recordar hoy las advertencias de Fineberg, mientras los científicos evalúan con nerviosismo la influenza aviar H5N1 en Asia. Las consecuencias de una forma de este virus que sea transmisible de humano a humano, en particular si conserva su inédita virulencia, serían desastrosas. Pero, ¿cuál es la probabilidad de que tal virus llegue a aparecer?

## Devolución

Entender los riesgos requiere entender la naturaleza de la influenza aviar H5N1 en específico y de la influenza en general. Este padecimiento se origina en aves acuáticas y normalmente lo transportan patos, gansos y garzas migratorias, por lo regular sin daño para ellos. Al emigrar, estas aves pueden transmitir los virus a aves domésticas –patos, por ejemplo– mediante las heces o durante competencias por alimento, territorio y agua. A lo largo de la historia, esta conexión entre las aves y la influenza ha producido epidemias en Asia, en especial en el sur de China. Los virus de influenza acuática tienen mayor probabilidad de transmitirse a animales domésticos –y de éstos a humanos– en China que en cualquier otro lugar del mundo. Las densas concentraciones humanas y pecuarias han dejado pocas zonas intactas a lo largo de la ruta migratoria original de las aves. Las aves que cada año viajan de Indonesia a Siberia y de regreso se ven forzadas a aterrizar y buscar sustento en granjas, parques urbanos y sitios industriales. Durante siglos, los granjeros chinos han criado pollos, patos y cerdos juntos, en minúsculos corrales que rodean sus hogares, lo cual incrementa mucho la probabilidad de contaminación: la influenza puede extenderse de las aves migratorias a las domésticas y de éstas a los cerdos, mutar y, a larga, infectar a humanos.

En forma ominosa, al crecer el PIB de China, también aumenta el costoso apetito de sus 1 300 millones de habitantes, y ahora son más los que pueden costearse el consumo regular de pollo. Hoy, China cría al año unos 13 000 millones de pollos, 60% en pequeñas granjas. La cría de pollos se transforma con rapidez en una industria importante, y algunas plantas comerciales de crianza rivalizan con las de Arkansas y Georgia en escala, pero van a la zaga en normas de higiene. Estos factores favorecen la rápida evolución de la influenza. Desde finales del siglo XX, al menos dos nuevos tipos importantes de influenza transmisible entre humanos se esparcen cada año por el mundo.

Los virus de influenza contienen ocho genes, compuestos de ARN y envueltos con soltura en proteínas protectoras. Como la mayoría de los virus del ARN, la influenza se reproduce sin orden: sus genes se descomponen con rapidez y puede absorber diferente material genético y mezclarse en un proceso llamado reordenamiento. Cuando logra infectar una nueva especie –cerdos, por ejemplo–, puede reordenarse y transformarse de virus aviar en virus de mamíferos. Cuando

eso ocurre, puede producirse una epidemia humana. Los ciclos de transmisión y la constante evolución son claves de la continua supervivencia de la enfermedad, porque si permaneciera idéntica año con año, la mayoría de los animales desarrollarían inmunidad y la influenza perecería. Esta forma cambiante explica por qué la influenza es una enfermedad de temporada. Por lo regular, las vacunas producidas en un año no sirven en el siguiente.

Entre los ocho genes de influenza hay dos, llamados H y N, que proporcionan el código de proteínas reconocido por el sistema inmune humano. Los científicos han numerado los muchos tipos de proteínas H y N y utilizan este sistema para clasificar un virus. Una diferente combinación viral de proteínas H y N disparará una respuesta inmune humana distinta. Por ejemplo, si una cepa de influenza H2N3 circula un año, seguida de una variedad diferente de H2N3 el año inmediato, la mayoría de la gente será inmune al menos en parte a la segunda cepa. Pero si una temporada de H2N3 es seguida por un brote de influenza H3N5, pocas personas tendrán inmunidad al segundo virus y la epidemia podría ser enorme. Pero una epidemia muy extendida no necesita ser severa o particularmente letal: la virulencia de un virus depende de genes distintos a los dos que controlan las proteínas H y N.

Los científicos empezaron a guardar muestras de virus de la influenza a principios del siglo XX. De ese tiempo a la fecha jamás se ha extendido una influenza H5N1 entre humanos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), "Probablemente ningún virus del subtipo H5 ha circulado entre humanos, y nunca, sin duda, en la vida de la actual población del mundo. La vulnerabilidad de la población a un virus pandémico tipo H5N1 sería universal". En cuanto a la virulencia, en las 48 horas siguientes a la infección la influenza aviar H5N1 mata 100% de los pollos infectados, si bien la virulencia de un H5N1 transmisible entre humanos es imposible de predecir.

Un equipo de científicos chinos ha venido rastreando al virus H5N1 desde que apareció en Hong Kong en 1997, cuando mató a seis personas y enfermó a otras 18. La cepa salió de la provincia de Guangdong, en el sur de la república asiática, donde, en apariencia, fue llevada por patos y golpeó con dureza a la población de pollos de Hong Kong. Después de que las autoridades del lugar sacrificaron 1.5 millones de aves –casi todas las que había en Hong Kong–, el brote pareció controlado. Pero el virus no había desaparecido; más bien se había replegado a las provincias chinas de Guangdong, Hunan y Yunnan, y volvió a propagarse hacia las aves acuáticas.

De 1998 a 2001 el virus pasó por múltiples reordenamientos y regresó a las aves domésticas, diseminándose casi sin ser notado entre las bandadas de aves de corral chinas. Continuó evolucionando a alta velocidad. Ocurrieron 17 reordenamientos más, y en enero de 2003 surgió el virus Z, potente mutación que se había vuelto más resistente, capaz de soportar mayor variedad de desafíos ambientales. El virus Z se extendió a Vietnam y Tailandia, donde evolucionó aún más y se volvió resistente a dos clases de fármacos antigripales, conocidos como amantadinas o inhibidores de la M-2.

A principios de 2004 se volvió supervirulento y capaz de dar muerte a una amplia gama de especies, entre ellas roedores y humanos. Esa permutación del virus se bautizó como Z+. En las primeras tres semanas de enero de 2004 el Z+ mató 11 millones de pollos en Vietnam y Tailandia. Hacia abril de ese año, 120 millones de pollos habían muerto de la influenza o fueron exterminados para aminorar el ritmo de propagación. La epidemia aviar se detuvo un tiempo, pero en julio otro millón de pollos perecieron de la enfermedad. El virus Z+ causaba hemorragias internas generalizadas en las aves. A principios de 2005, entre los pollos que perecían y los clientes temerosos de consumir los que quedaban, la industria avícola asiática había perdido casi 15 000 millones de dólares.

Hacia abril de 2005, el virus H5N1 se había también contagiado a los cerdos. Los científicos aislaron la enfermedad de los cerdos en una parte de Indonesia donde se les cría debajo de plataformas elevadas de madera ranurada que albergan pollos. Investigaciones menos rigurosas habían revelado con anterioridad que probablemente también en China y Vietnam se habían infectado cerdos con el virus de la influenza. El descubrimiento en Indonesia aportó perturbadoras pruebas de que infectaba mamíferos, si bien no se sabía aún cuánto se había dispersado la enfermedad porcina ni hasta qué punto era letal para los animales.

### **Duro de matar**

En el curso de esta breve pero rápida evolución, el H5N1 se desarrolló en formas sin precedentes en la investigación de la influenza. No sólo es increíblemente mortífero, sino también increíblemente difícil de contener. En apariencia, tiene ahora la capacidad de sobrevivir en heces de pollos y carne de animales muertos, pese a la falta de flujo sanguíneo y células vivas; la carne de pollo cruda con que se alimentaba a los tigres en los zoológicos de Tailandia produjo la muerte de 147 del total de 418 que existían. El virus encontró también maneras

de incrementar en gran medida la gama de especies que puede infectar y matar. La mayoría de las cepas de influenza no son letales en ratones de laboratorio, pero el Z+ es mortal para 100% de ellos. Incluso acaba con las mismas especies de aves migratorias silvestres que normalmente albergan cepas de influenza sin sufrir daño. Sin embargo, los patos domésticos, por razones desconocidas, llevan el virus sin problema, lo cual puede explicar dónde se esconde el Z+ entre un brote y otro en pollos.

Los métodos tradicionales asiáticos de compra, matanza y preparación de carne dificultan rastrear la propagación del virus de la influenza, tarea crítica para prevenir la difusión de la enfermedad. En Asia, los consumidores prefieren comprar pollos y otros animales vivos en el mercado y los sacrifican en su cocina. Así, los asiáticos tienen un alto nivel de exposición a animales que potencialmente transportan enfermedades, tanto en sus casas como al pasar por los mercados que saturan las calles de centros urbanos de alta densidad de población. Para alguien que intente rastrear una enfermedad, Asia es una pesadilla: con tantas personas expuestas a diario a pollos vivos en tantos ambientes distintos, ¿cómo puede un detective decir si una víctima de influenza fue infectada por un pollo, un pato, una garza migratoria u otro ser humano?

Si bien la mayoría de las 109 infecciones humanas con H5N1 que se conocen se han atribuido a cierto tipo de contacto con pollos, abundan los misterios y muchos casos permanecen sin resolver. "El virus ya no causa brotes grandes y notorios en granjas comerciales", señaló un resumen de casos de Z+ en humanos elaborado por la OMS. "Tampoco los trabajadores de granjas avícolas o los que se encargan de sacrificar a los animales resultaron ser un grupo importante de riesgo que pudiera ser seleccionado para protección. En cambio, el virus se ha vuelto más cauteloso: los casos humanos ocurren ahora sin exposición discernible al H5N1 por contacto con aves enfermas o muertas."

Si la proximidad a animales enfermos es la clave, ¿por qué no ha habido muertes entre quienes manipulan pollos, trabajadores de granjas o comerciantes de pollos vivos? La mayoría de los infectados han sido adultos jóvenes y niños. Y existe un caso documentado de transmisión de humano a humano de la cepa Z+ del virus H5N1 a finales de 2004 en Tailandia. Hay otros casos probables, pero no se pueden confirmar. Según la OMS, no existe "explicación científica de esta singular pauta de la enfermedad".

Evaluar y entender la virulencia del H5N1 en humanos también ha resultado elusivo. Cuando apareció en Hong Kong en 1997, el virus mató a 35% de quienes se sabe que fueron infectados; tal vez hubo casos menos severos que no se informaron. La cepa Z de la en-

fermedad, que surgió a principios de 2003, mató a 68% de los contagiados conocidos. Sin embargo, en los casos de H5N1 conocidos de diciembre de 2004 a la fecha, la mortalidad ha sido de 36%. ¿Cómo puede explicarse esta fluctuación en el tiempo? Una posibilidad perturbadora es que el H5N1 haya comenzado a adaptarse a huéspedes humanos, volviéndose menos mortífero pero más fácil de diseminarse. De hecho, en la primavera de 2005 el H5N1 infectó a 17 personas en todo Vietnam, y causó sólo tres muertes. Destacados expertos en influenza sostienen que este fenómeno ha sido en el pasado preludio de epidemias de influenza humana.

Las historias clínicas de los que han perecido de influenza H5N1 tienen inquietantes similitudes con relatos de quienes padecieron la influenza española en 1918-1919. Personas sanas en general se ven avasalladas por el virus y desarrollan todos los clásicos síntomas de influenza: tos, cefaleas, dolor muscular, náusea, somnolencia, diarrea, fiebre alta, depresión y pérdida de apetito. Pero son sólo algunos efectos. Las víctimas sufren también de neumonía, encefalitis, meningitis, perturbación respiratoria aguda, y sangrado interno y hemorragia. La necropsia de un niño que murió de la enfermedad en Tailandia reveló que sus pulmones habían sido despedazados por una guerra abierta entre glóbulos combatientes de enfermedades y el virus.

### Mala medicina

Según estudios in vitro de ensayo, el Z+ debería ser vulnerable al fármaco antiviral oseltamivir, que la compañía farmacéutica Roche comercializa en Estados Unidos con la marca de fábrica Tamiflu. Sin embargo, se aplicó este medicamento a muchos que finalmente sucumbieron al virus; se cree que las complicaciones médicas inducidas por éste, entre ellas el síndrome de perturbación respiratoria aguda, pudieron haber impedido que el fármaco actuara. También es difícil saber si la droga contribuyó a la supervivencia de quienes lo tomaron y vivieron, aunque dosis más altas y un tratamiento más prolongado podrían tener mayor impacto en el combate del padecimiento. Un equipo clínico tailandés concluyó que "no se conoce el tratamiento óptimo de los pacientes con infección probable de H5". Ante la falta de mejores opciones, la OMS ha recomendado que los países almacenen Tamiflu hasta donde les sea posible. El Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos así lo hace, pero las existencias del fármaco son limitadas y es difícil de fabricar.

¿Y si se desarrollara una vacuna contra el Z+? Por desgracia el pronóstico es sombrío. El número total de compañías que desean producir vacunas contra la in-

fluencia ha decaído en años recientes: de más de dos docenas en 1980 a un puñado en 2004. Existen muchas razones para esta mengua de productores. Por ejemplo, una racha de fusiones empresariales en la década de 1990 redujo el número de compañías farmacéuticas internacionales. El riesgo financiero de invertir en vacunas es también un factor clave. En 2003, el mercado total de vacunas –de la polio a la hepatitis, y del sarampión a la influenza– ascendió a sólo 5 400 millones de dólares. Si bien esa suma puede parecer considerable, es menos de 2% del mercado farmacéutico global, que suma 337 300 millones. A diferencia de los compuestos químicos, las vacunas y la mayoría de los demás productos biológicos son difíciles de producir y se contaminan con facilidad. También existe un numeroso y combativo sector de oposición a las vacunas –algunas personas creen que pueden causar efectos colaterales adversos como la enfermedad de Alzheimer y el autismo–, que añade considerables costos por responsabilidad civil a los presupuestos de los fabricantes.

La producción de vacunas contra la influenza tiene desventajas particulares para las empresas. Las vacunas deben fabricarse con rapidez, lo cual incrementa el riesgo de contaminación u otros errores. A causa de la naturaleza temporal de la influenza, se debe producir cada año una nueva camada de vacunas. Si las ventas de un año resultaran decepcionantes, no es posible almacenar las vacunas para la temporada subsiguiente porque para entonces los virus habrán evolucionado. Además, el proceso de manufactura es singularmente complejo: las empresas deben cultivar muestras virales en huevos vivos de pollo, los cuales deben criarse en rigurosas condiciones higiénicas. Actualmente se realiza investigación sobre técnicas de genética inversa y producción a nivel celular que podrían llegar a ser más baratas, rápidas y menos susceptibles de contaminación, pero en el futuro previsible los fabricantes están atorados en el laborioso método vigente. Después del cultivo hay que cosechar las muestras, se debe mostrar que las características H y N produzcan anticuerpos en animales de prueba y voluntarios humanos, y las pruebas deben demostrar que la vacuna no está contaminada. Sólo entonces puede comenzar la producción en masa.

La cepa H5N1 de influenza aviar plantea un problema adicional: el virus es 100% letal en pollos, incluidos los huevos. Los investigadores necesitaron cinco años de arduo trabajo para idear una forma de cultivar la versión 1997 del H5N1 en huevos sin matarlos; si bien se han logrado avances tecnológicos de entonces a la fecha, no hay garantía de que una cepa pandé-

mica emergente pudiera cultivarse con la suficiente rapidez.

En el sistema actual, todas las vacunas contra la influenza deben producirse con rapidez después de una reunión de expertos que sobre este mal organiza la OMS cada febrero. En dicha reunión, los científicos examinan toda la información disponible sobre las cepas de influenza que se sabe que circulan en el mundo. Luego intentan predecir cuáles son las más susceptibles de propagarse en cada continente en los seis a nueve meses siguientes. (Este año, el comité de la ONU escogió tres cepas de virus de influenza humana, de los tipos H3N2 y H1N1, para ser la base de la próxima vacuna.) Se envían muestras de las cepas escogidas a empresas farmacéuticas de todo el mundo para que se produzcan las vacunas, con la esperanza de que estén disponibles al público alrededor de septiembre u octubre, unos meses después de la fecha típica de ataque de influenza en Asia, a principios de verano. Por lo común, Europa y América son alcanzadas poco después, en septiembre. Como los virus se transforman constantemente, el proceso no se puede ejecutar en fecha más temprana del año.

Si bien es probable que las nuevas tecnologías permitieran un incremento en la capacidad de producción, los fabricantes jamás han podido elaborar más de 300 millones de dosis de vacuna contra la influenza en un solo año. El lento ritmo de producción significa que, en el caso de una pandemia de H5N1, es probable que millones de personas resultaran infectadas antes que las vacunas pudieran distribuirse.

### Alcance global

La escasez de la vacuna, aunque es un problema grave, tiene poca relevancia para la mayor parte del mundo. Aun si las compañías farmacéuticas lograran producir suficiente vacuna efectiva a tiempo para salvar algunas vidas privilegiadas en Europa, Norteamérica, Japón y algunas otras naciones ricas, más de 6 000 millones de personas en países en desarrollo quedarían sin vacuna. Las existencias de Tamiflu y otros fármacos tampoco servirían de nada a esos 6 000 millones, de los cuales al menos 30% –y tal vez la mitad– probablemente quedarían infectados en semejante pandemia.

Los recursos son tan escasos que los países tanto ricos como pobres serían tontos si confiaran en la generosidad de sus vecinos durante un brote global. Si Estados Unidos de milagro consiguiera remontar sus problemas de producción de vacunas y obtuviera grandes suministros para sus ciudadanos, es probable que Washington negara la vacuna a vecinos como México,

pues los gobiernos tienden a reservar sus existencias de vacunas para sus propios nacionales durante emergencias. Si fracasara, es probable que no pudiera confiar en la generosidad canadiense o europea, como el año pasado. Cuando el Reino Unido suspendió a la Chiron Corporation la licencia para producir vacunas contra la influenza, debido a problemas de contaminación, Canadá y Alemania apoyaron a Estados Unidos, suministrando dosis adicionales hasta que la compañía francesa Sanofi-Pasteur pudo producir más. Incluso con esta asistencia las necesidades estadounidenses no pudieron satisfacerse del todo hasta febrero de 2005, al final de la temporada de influenza.

En el caso de una pandemia de influenza mortal, es dudoso que cualquiera de las naciones ricas del mundo pudiera atender las necesidades de sus propios ciudadanos, mucho menos de los de otros países. Hoy día los esquemas domésticos de compra y distribución de vacunas asumen que sólo los muy jóvenes, los ancianos y los inmunocomprometidos están en grave riesgo de morir de influenza. Tal presunción habría llevado a los dirigentes sanitarios de 1918 a vacunar a quienes no debían. En ese tiempo, los jóvenes y ancianos salieron relativamente bien librados, en tanto los de entre 20 y 35 años de edad —que hoy serían típicamente los de menor prioridad en la vacunación— fueron las mayores víctimas mortales de la influenza española. Y hasta ahora parece que la influenza H5N1 podría tener un efecto similar: todas sus víctimas humanas han caído en grupos de edad que no estarían en las listas nacionales prioritarias de vacunación y, como el H5N1 nunca ha circulado entre humanos, es muy concebible que todas las edades serían susceptibles. Cada año, confiando en que la influenza sólo causará muertes entre los grupos de riesgo usuales, EUA planea contar con 185 millones de dosis de vacuna. Si tal suposición resulta errónea —si todos los estadounidenses estuvieran en riesgo—, la nación necesitaría al menos 300 millones de dosis. Ésa es la cantidad que el mundo produce típicamente cada año.

Habría, pues, una rebatiña global por la vacuna. Algunos gobiernos bien podrían bloquear el acceso extranjero a existencias producidas en su suelo y prohibir la exportación de vacunas. Como en realidad se producen pocas vacunas en Estados Unidos, esto podría resultar un problema para los estadounidenses en particular. Al enfrentar tal limitación de existencias, los gobiernos estadounidense, europeos y japonés podrían dar prioridad a vacunar a jefes de Estado en todo el mundo, con la esperanza de limitar el caos social. Pero ¿quiénes entre la élite serían elegibles? ¿Se incluiría a sus familias? ¿Cómo podría ejecutarse con justicia semejante selección?

Un cálculo similar podría ser necesario en países comprometidos en operaciones militares significativas. El movimiento de tropas sin duda diseminaría la enfermedad, como la Primera Guerra Mundial contribuyó al crecimiento de la influenza española en 1918-1919. Entonces la influenza sembró el caos entre las naciones combatientes. En el verano de 1918 la influenza mató más soldados que las bombas, las balas o el gas mostaza. Hacia octubre, 46% del ejército francés estaba fuera del campo de batalla, ya sea enfermo, en agonía o atendiendo a víctimas del mal. La cuota mortal de la influenza entre las fuerzas militares por lo regular iba de 5 a 10%, pero a algunos segmentos les fue peor: el historiador John Barry ha informado que 22% de los miembros indios del ejército británico perecieron.

En el caso de una pandemia moderna, el Departamento de la Defensa estadounidense, con las lecciones de la Primera Guerra Mundial en mente, sin duda insistiría en que sus soldados en Irak y Afganistán tuvieran acceso prioritario a vacunas y fármacos contra la influenza. Hay ahora unos 170 000 efectivos en esos dos países, y otros 200 000 asignados en forma permanente en otros puntos del extranjero. Todos estarían en peligro potencial: a finales de marzo, por ejemplo, Corea del Norte reconoció que padecía de un brote de H7N1 en gran escala, en una zona ubicada a pocos kilómetros de unos 41 000 militares estadounidenses. Es imposible predecir en qué forma una influenza pandémica afectaría las operaciones de EUA en Irak, Afganistán, Colombia y otros lugares.

Las fuerzas armadas en todo el mundo enfrentarían situaciones similares. La mayoría presionaría sin duda a sus gobiernos para tener acceso preferente a vacunas y medicamentos. Además, más de la cuarta parte de ciertos ejércitos y fuerzas policíacas de África son seropositivos del VIH, lo cual los hace particularmente vulnerables al impacto letal de la influenza. Es probable que la inestabilidad social derivada de pérdidas de soldados y policías resultara particularmente aguda en esa región.

Tan devastadora enfermedad tendría sin duda profundas implicaciones para las relaciones internacionales y la economía global. Al aumentar la cifra de muertos, con la escasez de vacunas y fármacos y el potencial de mayor propagación del virus, los gobiernos se sentirían obligados a adoptar medidas drásticas que podrían inhibir los viajes, limitar el comercio mundial y aislarse de los vecinos. De hecho el virus Z+ ya ha demostrado su potencial de destrucción en escala limitada. En julio de 2004, por ejemplo, cuando la cepa Z+ resurgió en Vietnam después de un hiato de tres meses, funcionarios de la provincia norteña de Bac Giang denunciaron que contrabandistas chinos ven-

dían aves viejas y enfermas en mercados vietnamitas, donde cada día se pasan de contrabando más de diez toneladas de pollos. Las autoridades chinas encargadas de vigilar su lado de la porosa frontera, de más de mil kilómetros de largo, contestaron que era imposible inspeccionar todos los cargamentos. Tales conflictos se limitan ahora al movimiento de especies vivas, pero si se desarrollara una pandemia podría con facilidad conducir a una prohibición de movimiento comercial y humano.

Si bien hay escasas pruebas de que las medidas de aislamiento hayan detenido alguna vez la propagación de la influenza –sencillamente es demasiado contagiosa–, es probable que la mayoría de los gobiernos recurrieran a cuarentenas en una crisis pandémica. De hecho, el 1 de abril de 2005 el presidente estadounidense George W. Bush giró una orden ejecutiva que autorizaba el uso de cuarentenas dentro de su país y permitía el aislamiento de visitantes internacionales sospechosos de ser portadores de influenza. Si una nación adopta tales medidas, otras la seguirán, y ello llevará a una paralización de los viajes internacionales. El virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés), menos peligroso que una influenza pandémica por varios órdenes de magnitud, virtualmente congeló los viajes en Asia durante tres meses.

Por cuantiosas que resultaran, las consecuencias económicas de las restricciones a los viajes, cuarentenas y atención médica serían superadas con mucho por las pérdidas en productividad. En una típica temporada de influenza los costos en productividad son diez veces más altos que todos los otros costos relativos a la enfermedad juntos. El descenso en productividad se debe, por lo común, directamente a enfermedades y ausentismo de los trabajadores. Durante una pandemia las pérdidas serían aún más desproporcionadas, porque lugares enteros de trabajo –escuelas, teatros e instalaciones públicas– se cerrarían para limitar el contagio entre humanos. También es probable que las enfermedades de los trabajadores fueran más severas y prolongadas de lo normal. Francamente, ningún modelo de respuesta social a una pandemia semejante ha logrado tener en cuenta por completo el efecto potencial sobre la productividad humana. Por lo tanto, es imposible calcular con precisión el potencial impacto económico global.

### **Padecimiento general**

La posibilidad de una pandemia llega en un momento en que los sistemas mundiales de salud pública llevan una pesada carga a costas y han estado en decaden-

cia durante mucho tiempo. Esto ocurre en países ricos y pobres por igual.

El gobierno de George Bush reconoció esta debilidad después del pánico por el ántrax en 2001, el cual subrayó la escasa capacidad de las dependencias federales y locales de salud de responder al bioterrorismo o a las amenazas de epidemia. De ese año en adelante, el Congreso estadounidense ha aprobado 3 700 millones de dólares para fortalecer la infraestructura nacional de salud pública. En 2003, la Casa Blanca también dio varios pasos para mejorar la capacidad de respuesta de la nación a una pandemia de influenza: incrementó en 242% los recursos para el programa de los CDC contra la influenza para 2004, a 41 600 millones de dólares; dio a los Institutos Nacionales de Salud un 320% adicional en fondos para investigación y desarrollo relativos a la influenza, hasta un total de 65 900 millones; incrementó en 173% el gasto relativo a la capacidad de la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) de conceder licencias para vacunas y fármacos contra la influenza, a 2 600 millones; y gastó 80 millones adicionales en crear nuevas reservas de Tamiflu y otros medicamentos contra la influenza. El 4 de agosto de 2004 el Departamento de Salud y Servicios Humanos también emitió su plan para una influenza pandémica, que detalla pasos adicionales que darían las dependencias federales y estatales en caso de una pandemia. Varios otros países han emitido planes similares de acción.

Pero pese a todo esto, un acontecimiento reciente subrayó la tremenda vulnerabilidad estadounidense. En octubre de 2004, el Colegio Estadounidense de Patólogos envió por correo una colección de microbios misteriosos, preparados por un laboratorio privado, a unos 5 000 laboratorios de 18 países para que los probaran como parte del proceso para volver a certificarlos. El envío debió ser asunto de rutina, pero en marzo de 2005 un laboratorio canadiense descubrió que la prueba contenía una muestra de influenza H2N2, cepa que había dado muerte a cuatro millones de personas en todo el mundo en 1957. El H2N2 no estaba en circulación desde 1968, lo cual significaba que cientos de millones de personas carecían de inmunidad contra él. Si alguna de las muestras se hubiera derramado o expuesto al ambiente, los resultados podrían haber sido devastadores. Al enterarse del error, la OMS solicitó la destrucción inmediata de todos los equipos de prueba. De milagro ninguno de los virus logró escapar del laboratorio.

Sin embargo, esa confusión plantea serias preguntas: si se han gastado miles de millones de dólares en mejorar las capacidades de los laboratorios de 2001 en adelante, ¿por qué nadie notó el virus H2N2 hasta

seis meses después de que los paquetes habían llegado? ¿Por qué una compañía privada posee muestras de influenza virulenta? ¿Por qué se incluyó esa muestra en los paquetes? Después de los ataques del 11 de septiembre de 2001 y del pánico por el ántrax, muchos países reclasificaron las cepas de influenza de 1957-1958 y 1968-1969 como patógenos de Nivel 3, que requerían extremo cuidado en su manejo, distribución y almacenamiento. ¿Por qué Estados Unidos aún consideraba el H2N2 como un mero patógeno de Nivel 2, que se enviaba por correo y se estudia con frecuencia? Por último, en todo el mundo, ¿qué otros laboratorios, públicos y privados, poseen hoy día muestras de tales virus de influenza letal? La respuesta oficial de los CDC a tales preguntas es: "No sabemos".

Aun con todas estas lagunas, es probable que la mayor debilidad que cada nación debe enfrentar en lo individual sea la incapacidad de sus hospitales para atender un incremento repentino de nuevos pacientes. El recorte de gastos médicos ha producido una tremenda reducción en los números de camas de hospital con personal de apoyo en el mundo desarrollado, en especial en EUA. Incluso en una temporada normal de influenza, los hospitales ubicados en zonas populares de retiro han tenido dificultades para atender la demanda. En una pandemia, es dudoso que cualquier nación contará con instalaciones médicas y personal adecuados para hacer frente a la necesidad adicional.

Los trazadores de políticas de las naciones harían bien en planear ahora para los peores escenarios de caso con inclusión de cuarentenas, debilitamiento de las fuerzas armadas y escasez de espacio hospitalario y de reservas de vacunas. Pero al final de cuentas, el combate efectivo de la influenza requerirá mecanismos multilaterales y globales. El más importante, por supuesto, es la OMS, que de 1947 en adelante ha mantenido una red mundial que lleva a cabo vigilancia de la influenza. El sistema de la OMS supervisa laboratorios en todo el planeta, detecta (y en ocasiones desmiente) rumores sobre pandemias, presiona por transparencia gubernamental en relación con casos de influenza aviar y humana, y actúa como árbitro en negociaciones sobre producción de vacunas, embargos comerciales y disputas fronterizas. Su agencia compañera de la ONU, la Organización para la Alimentación y la Agricultura (FAO, por sus siglas en inglés), en estrecha colaboración con la Organización Mundial de Salud Animal, da seguimiento a los brotes de influenza en poblaciones animales y aconseja a los gobiernos en materia de recolección de hatos y bandadas, comercio animal transfronterizo, apareamiento y sacrificio de ani-

males, y cuarentena y vacunación de especies vivas. Todas estas organizaciones han publicado extensas guías sobre la manera de responder a la influenza pandémica, listas de respuestas a preguntas comunes y descripciones de sus prioridades de investigación; la mayoría se encuentran en sus sitios de internet.

Es necesario apoyar los esfuerzos de estas agencias, tanto con expertos como con dinero. La OMS, por ejemplo, tiene un presupuesto básico anual de apenas 400 millones de dólares, del cual un mínimo incremento se utiliza en programas de respuesta a la influenza y a epidemias. (En comparación, el presupuesto anual del Departamento de Salud de la ciudad de Nueva York pasa de 1 200 millones.) Un estudio interno inédito estima que la agencia requeriría al menos otros 600 millones para su programa de influenza si estallara una pandemia. A todos los gobiernos interesa invertir a la OMS y a la FAO con la autoridad de actuar como voceros imparciales durante una pandemia, capaces (en teoría) de medir con objetividad el progreso de la epidemia y evaluar con rapidez los hallazgos de los investigadores. La OMS, en particular, debe contar con fondos y personal adecuados para fungir como centro confiable de verificación de información sobre la enfermedad, y así evitar la proliferación de rumores falsos y pánico global. Ninguna nación puede erigir una fortaleza contra la influenza, ni siquiera el país más rico del mundo.

Pocos miembros del Congreso estadounidense o sus contrapartes legislativas en el mundo vivían cuando la gran influenza española se extendió por el planeta. Tal vez existan algunos que perdieron padres, tíos o tías en la pandemia de 1918-1919, y quizá haya más que escucharon los relatos de horror que se transmitieron de boca en boca. Pero la política propicia la cortedad de miras, y al paso de las décadas la amenaza de una influenza pandémica se ha olvidado con facilidad, y por tanto se ha pasado por alto a la hora del presupuesto. Los políticos y los funcionarios de salud cometieron muchos errores graves en 1918-1919; algunos historiadores dicen que el presidente Wilson envió a la muerte a 43 000 soldados al obligarlos a abordar navíos atascados para unirse a una guerra que ya tenía ganada. Pero en esos días los seres humanos no entendían la clase de enemigo que era la influenza.

En 1971, Alexander Langmuir, destacada autoridad estadounidense en salud pública, equiparó el pronóstico sobre la influenza con tratar de predecir el estado del tiempo, señalando que "al igual que con los huracanes, las pandemias se pueden identificar y se puede proyectar su curso probable, de modo que pue-

den emitirse advertencias. Sin embargo, las epidemias son más variables [que los huracanes], y lo más que podemos hacer es estimar las probabilidades”.

Desde la época de Langmuir, hace un cuarto de siglo, la predicción atmosférica ha ganado un asombroso nivel de precisión. Y si bien los científicos no pueden decir a los políticos cuándo ocurrirá una pandemia de influenza, los investigadores actuales pueden guiar a los trazadores de políticas con información

y análisis exponencialmente más ricos que los que informaron las decisiones del presidente Ford y del Congreso en 1976. Sea que esta específica influenza H5N1 mute o no en una forma pandémica transmisible de humano a humano, las pruebas científicas apuntan al potencial de que tal evento ocurra, tal vez pronto. Los responsables de política exterior y seguridad nacional en todo el mundo no pueden darse el lujo de desoír la advertencia.